

ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Año académico 2018/19

DOCTORANDO: **CASTILLO TUÑÓN, JUAN MANUEL**

D.N.I./PASAPORTE: ****2732B

PROGRAMA DE DOCTORADO: **D420-CIENCIAS DE LA SALUD**

DPTO. COORDINADOR DEL PROGRAMA: **BIOLOGÍA DE SISTEMAS**

TITULACIÓN DE DOCTOR EN: **DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

En el día de hoy 08/10/18, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de **EDUARDO DOMÍNGUEZ-ADAME LANUZA // FRANCISCA GARCÍA-MORENO NISA**.

Sobre el siguiente tema: *IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA Y EVALUACIÓN DE SUS ESTÁNDARES*

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL¹ de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): **SOBRESALIENTE**

Alcalá de Henares, 8 de OCTUBRE de 2018

EL PRESIDENTE



Fdo.: R. Pecho García Nolla

EL SECRETARIO



Fdo.: F. Javier Padilla Ruiz

EL VOCAL



Fdo.: F. Cristina Muñoz Corcos

Con fecha 22 de octubre de 2018 la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- ☒ Conceder la Mención de "Cum Laude"
☐ No conceder la Mención de "Cum Laude"

La Secretaria de la Comisión Delegada



FIRMA DEL ALUMNO,



Fdo.: Juan Manuel Castillo Tuñón

¹ La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:

Por motivos personales no ha podido asistir el Dr.
Jose Andres Balta Bano, por lo cual:

Actua como vocal:

Dr. F. CRISTOBAL MUÑOZ CORDOBA



Secretario del Tribunal

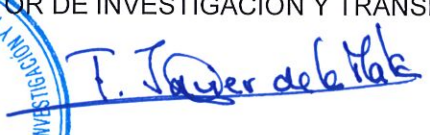
F. Javier Pachillo Luy,



En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 22 de octubre, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por CASTILLO TUÑÓN, JUAN MANUEL, el día 8 de octubre de 2018, titulada *IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA Y EVALUACIÓN DE SUS ESTÁNDARES*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

MENCIÓN "CUM LAUDE"

Alcalá de Henares, 22 de octubre de 2018
EL VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA

F. Javier de la Mata de la Mata

Copia por e-mail a:

Doctorando: CASTILLO TUÑÓN, JUAN MANUEL

Secretario del Tribunal: JAVIER PADILLO RUIZ.

Directores de Tesis: EDUARDO DOMÍNGUEZ-ADAME LANUZA//FRANCISCA GARCÍA-MORENO NISA



Universidad
de Alcalá

ESCUELA DE DOCTORADO
Servicio de Estudios Oficiales de
Posgrado

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D^a _____
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, y habiendo
presentado la misma en formato: ☐ soporte electrónico ☐ impreso en papel, para el depósito de la
misma, en el Servicio de Estudios Oficiales de Posgrado, con el nº de páginas: _____ se procede, con
fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis.

Alcalá de Henares a _____ de _____ de 20____



Fdo. El Funcionario



Dr. D. Pedro de la Villa Polo, Coordinador de la Comisión Académica del Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.

INFORMA que la Tesis Doctoral **IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA Y EVALUACIÓN DE SUS ESTÁNDARES**, presentada por D. **JUAN MANUEL CASTILLO TUÑÓN**, bajo la dirección del Dr. D. Eduardo Domínguez-Adame Lanuza y de la Dra. Dña. Francisca García-Moreno Nisa, reúne los requisitos científicos de originalidad y rigor metodológicos para ser defendida ante un tribunal. Esta Comisión ha tenido también en cuenta la evaluación positiva anual del doctorando, habiendo obtenido las correspondientes competencias establecidas en el Programa.

Para que así conste y surta los efectos oportunos, se firma el presente informe en Alcalá de Henares a 06 de junio de 2018.


Fdo.: Pedro de la Villa Polo



D. EDUARDO DOMÍNGUEZ-ADAME LANUZA, Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la Universidad de Sevilla y Jefe de Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Bariátrica y Laparoscópica Avanzada del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla

Y

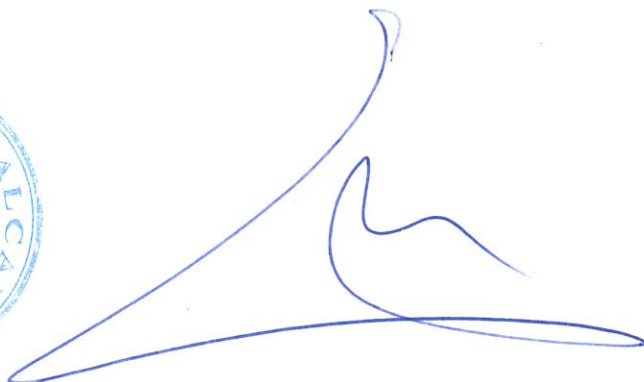
Dña. FRANCISCA GARCÍA-MORENO NISA, Facultativo Especialista de Área del Hospital Universitario Príncipe de Asturias

Como Directores de la presente Tesis Doctoral,

CERTIFICAN

Que el trabajo titulado "IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA LAPAROSCÓPICA Y EVALUACIÓN DE SUS ESTÁNDARES" realizado por **D. Juan Manuel Castillo Tuñón** reúne los requisitos metodológicos y valor científico adecuados para ser presentado y defendido para optar al grado de Doctor por la Universidad de Alcalá.

Y para que así conste, se expide el presente certificado en Alcalá de Henares, a seis de junio de dos mil dieciocho.



AGRADECIMIENTOS

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres porque sencillamente, sin ellos, no sería nada. A mi hermana, por enseñarme el valor del silencio y la determinación frente a cualquier batalla y porque sin sus aportaciones y paciencia este trabajo no se podría haber realizado. A mi niña, por ser mi apoyo, por levantarme, por recordarme quién soy, por su incondicionalidad, por su paciencia, por su siempre. A mi sobrina, por enseñarme en qué consiste realmente la felicidad y lo fácil que es alcanzarla, y porque, aunque aún no lo sabe, me inspira. A la que vendrá, por todo lo que me enseñará y motivará. A mí cuñado por regalármelas.

A mi abuela, esto es para ti, de corazón.

A mi Director de Tesis, por cogerme de la mano en mis inicios en la Cirugía. Por tantas y tantas primeras veces, por enseñarme la nobleza y la grandeza de este arte, por regalarme su amistad y cada uno de sus consejos. Gracias por tu guía y ayuda.

A mi Directora de Tesis, por tu confianza, por tu colaboración, por tus síes y por hacerla realidad.

A mis ojos, mis oídos, mis manos y mi guía desde la distancia. Esto también lo has hecho tú. Te estaré eternamente agradecido.

A las dos personas que han creído en mí, que me han apoyado y que sin ellas no estaría donde estoy. Gracias por vuestra paciencia.

***Si vas a intentarlo, ve hasta el final.
De otro modo, no empieces siquiera.***

Charles Bukowski (1920-1994).

SIGLAS Y ABREVIATURAS

SIGLAS Y ABREVIATURAS.

PALABRA	SIGLA
Ácido ribonucleico mensajero	ARNm
Bypass Gástrico	BYPG
Centímetros	cm
Cirugía Bariátrica	CB
Colecistocinina	CCK
Consumo Energético Total	CET
Diabetes mellitus	DM
Dislipemia	DLP
Enzima proconvertasa 1	PC1
French	Fr
Gasto Energético relacionado con la Actividad física	GEA
Gasto Energético Basal	GEB
Gasto Energético derivado de los procesos de Termogénesis	GET
Gastrectomía Vertical Laparoscópica	GVL
Hemoglobina Glicosilada	Hb glic
High Density Lipoprotein	HDL
Hipertensión arterial	HTA
Hormona Adrenocorticotropa	ACTH
Hormona concentradora de melanina	α -MSH

Hormona estimuladora de la corticotropina	CRH
Hormona estimulante de alfa melanocitos	α –MSH
Hospital Universitario Virgen	H.U.V.
Índice de Masa Corporal	IMC
International Federation for the Surgery of Obesity	IFSO
Kilocalorias	Kcal
Kilogramos	Kg
Metros	M
Milímetros	Mm
Milímetros de mercurio	mmHg
Mililitros	MI
Lipoproteinlipasa	LPL
Low Density lipoprotein	LDL
Neuropéptido Y	NPY
Noradrenalina	NA
Obesidad	OB
Obesidad Mórbida	OM
Organización Mundial de la Salud	OMS
Oleiletanolamida	OEA
Orexinas A	OXA
Orexinas B	OXB
Péptido insulínico dependiente de	GIP

glucosa	
Péptido liberador de gastrina	GRP
Péptido liberador de prolactina	PrRP
Porcentaje de Peso Perdido	PSP
Porcentaje de Exceso de Índice Corporal Medio Perdido	PEIMCP
Proiomelanocortina	POMC
Proteína Agouti	AgRP
Proteína estimulante de acilación	ASP
Receptores para melanocortina	MCR
Receptor para PrRP	PrRP- R
Síndromemetabólico	SM
Tensión arterial diastólica	TAD
Tensión arterial sistólica	TAS
Transcrito regulado por cocaína y anfetaminas	CART
Triglicéridos	TG
Unidad de Recuperación –operatoria	URP
5-hidroxitriptamina	5-HT

ÍNDICE GENERAL.

ÍNDICE GENERAL

AGRADECIMIENTOS	7
SIGLAS Y ABREVIATURAS	11
ÍNDICE GENERAL	17
ÍNDICE DE TABLAS.....	21
ÍNDICE DE FIGURAS.....	25
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	29
 I. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL.	 33
II. INTRODUCCIÓN.....	39
IIA. Obesidad en la Historia.....	41
II.B Historia de la Cirugía Bariátrica.....	46
II.C Inicios de la Cirugía Bariátrica en España.....	57
II.D Epidemiología de la Obesidad.	58
II.E Etiopatogenia de la Obesidad.	60
II.F. Energía y Almacenamiento Graso.	63
II.G Mecanismos de Control del Peso Corporal.....	65
II.H. Grelina.	78
II.I Situación Actual.....	82
III. MATERIAL Y MÉTODO.....	93
III.A Diseño del Estudio.	95
III. B Población a Estudio.....	96
III.C Selección e Inclusión de Pacientes.....	97
III.D Variables a Estudiar.	98
III.E Fases del Desarrollo del Estudio.	107
III.F Interrupción o Abandono del Estudio.	111
III.G Aspectos Éticos del Estudio.	112
III. H Análisis Estadístico.....	113
III. I Descripción de Técnica Quirúrgica.....	114
III.J Materiales Quirúrgicos Empleados.....	122
IV. RESULTADOS.....	131
IV.A. Descripción de la Muestra.....	133

IV.B. Resultados del Estudio.....	137
IV.B.I Variables Clínicas.....	137
IV.B.II Variables de Efectividad.	145
IV.B.III Variables de Eficiencia.....	150
IV.B.IV Variables de Seguridad.	151
IV.B.V Tablas Resumen.	152
V. DISCUSIÓN.....	155
VI. CONCLUSIONES.....	167
VII. BIBIOGRAFÍA.	171
VIII. ANEXO.....	203

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación Clavien-Dindo	106
Tabla 2. Variables independientes analizadas en estudio clasificadas en base a la naturaleza de estas.....	106
Tabla 3. Variables discretas recogidas en la fase prequirúrgica.	136
Tabla 4. Variables continuas recogidas en la fase prequirúrgica	136
Tabla 5. Valores de TAS tras GVL.	138
Tabla 6. Valores de TAD tras GVL.....	139
Tabla 7. Valores de Hb glic tras GVL.....	140
Tabla 8. Valores de Colesterol total tras GVL.....	141
Tabla 9. Valores de LDL tras GVL.....	142
Tabla 10. Valores de HDL tras GVL.....	143
Tabla 11. Valores de TG tras GVL.....	144
Tabla 12. Valores de peso tras GVL.....	145
Tabla 13. Valores de IMC tras GVL.....	146
Tabla 14. Valores de PSP y PEIMCP al año y a los dos años tras GVL.....	147
Tabla 15. Días de ingreso en U.R.P. y hospitalario	150
Tabla 16. Resumen variable clínicas 1º año.....	152
Tabla 17. Resúmenes variables clínicas a los 2 años.....	152
Tabla 18. Resumen variables efectividad 1º año	153
Tabla 19. Resumen variables efectividad 2º año	153
Tabla 20. Resumen variables eficiencia	154
Tabla 21. Resumen complicaciones	154
Tabla 22. PSP obtenido en las publicaciones más relevantes en los últimos 10 años.	162
Tabla 23. Tasas de curación propuestas versus tasas obtenidas.	164

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Venus de Willendorf	42
Figura 2. Hipócrates	43
Figura 3. Galeno.....	43
Figura 4. By-pass yeyunoileal	49
Figura 5. By-pass yeyunocólico.....	49
Figura 6. Modificación de Scott bypass yeyunoileal.....	50
Figura 7. Bypass Biliopancreático	51
Figura 8. Cruce duodenal.	52
Figura 9. Gastrectomía transversa propuesta por Masson	53
Figuras 10, 11. Distintos ejemplos de Gastroplastias Verticales en Banda.....	54
Figura 12. Evolución de la CB en la historia.....	56
Figura 13. Gastrolisis y apertura de la transcavidad de los epiplones.....	115
Figura 14. Continuidad de la gastrolisis en trayectoria craneal	115
Figura 15. Liberación del pilar diafragmático izquierdo y crura diafragmática.....	116
Figura 16. Continuación de Gastrolisis.	116
Figura 17. Medición de sección de corte	117
Figura 18. Sección con fundas protectoras de grapas	117
Figura 19. Hiperextensión del fúndus gástrico	118
Figura 20. Volteo e hiperextensión del fundus.....	118
Figura 21. Retirada de Fouche.....	119
Figura 22. Cierre de pilares.....	120
Figura 23. Colocación de drenaje.	120
Figura 24. Quirófano de Laparoscopia Endoalpha.....	122
Figura 25. Quirófano de Laparoscopia Endoalpha.....	123
Figura 26. Mesa del quirófano modelo Trumph Mars®.....	123
Figura 27. Mesa del quirófano modelo Trumph Mars®.....	124
Figura 28. Sistema de Compresión Secuencial Kendall SCD 700®.....	124
Figura 29. Sistema de Compresión Secuencial Kendall SCD 700®.....	125
Figura 30. Aguja de Veress.	125
Figura 31. Aguja de Veress.	126
Figura 32. Trocares Endopath XCEL®.	126
Figura 33. Tijeras y disector de laparoscopia	127

Figura 34. Endocortadora Echelon Endoflex®.....	127
Figura 35. Sonda Orogástrica Argyle® de 32 Fr.....	128
Figura 36. Sonda Orogástrica Argyle® de 32 Fr.....	128
Figura 37. Fundas de protección Seamguard®.....	129
Figura 38. Fundas de protección Seamguard®.....	129
Figura 39. Bisturí Harmonic Ultracision®.	130
Figura 40. Bisturí Harmonic Ultracision®.	130

ÍNDICE DE GRÁFICOS

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Porcentajes de sexo en la muestra a estudio.....	133
Gráfico 2. Porcentaje de pacientes con HTA al inicio.	134
Gráfico 3. Porcentaje de pacientes con DM Tipo II al inicio.	134
Gráfico 4. Porcentaje de pacientes con DLP al inicio.	135
Gráfico 5. Porcentaje de pacientes con SAOS al inicio.....	135
Gráfico 6. Evolución de las cifras de TAS desde GVL.....	137
Gráfico 7. Evolución de las cifras de TAD desde GVL.	138
Gráfico 8. Evolución de las cifras de Hb glic desde GVL.....	139
Gráfico 9. Evolución de las cifras de colesterol desde GVL.....	140
Gráfico 10. Evolución de las cifras de LDL desde GVL.....	141
Gráfico 11. Evolución de las cifras de HDL desde GVL.	142
Gráfico 12. Evolución de las cifras de TG desde GVL.	143
Gráfico 13. Evolución de las cifras de peso desde GVL.....	145
Gráfico 14. Evolución de las cifras de IMC desde GVL.	146
Gráfico 13. % Mejoría / Resolución de HTA tras GVL.....	147
Gráfico 14. % Mejoría / Resolución de DM Tipo II tras GVL.....	148
Gráfico 15. % Mejoría / Resolución de DLP tras GVL.	148
Gráfico 16. % Mejoría / Resolución de SAOS tras GVL.....	149
Gráfico 17. Complicaciones de la muestra.....	151

I. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL.

I. JUSTIFICACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL.

La Obesidad (OB) constituye un importante problema de salud que afecta, según datos recientes, cada vez a más individuos en los países del denominado 1º mundo. Llegando a alcanzar cifras de epidemia. La relación entre OB y Síndrome Metabólico (SM) está sobradamente demostrada en la literatura médica, así como, la relación de este con cifras elevadas de morbimortalidad precoz y evitable.

Se trata de una patología compleja con una etiología multifactorial que tiene múltiples repercusiones orgánicas en los individuos que la presentan, derivadas del acumulo de grasa excedente en los tejidos. Se asocia con diferentes entidades patológicas como: Hipertensión Arterial (HTA), Diabetes Mellitus (DM) Tipo II y Dislipemia (DLP), así como, con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS), entre otros. Cada una de estas entidades fisiopatológicas asocia alteraciones orgánicas; HTA conlleva un incremento de los valores de Tensión Arterial Sistólica (TAS) y de Tensión Arterial Diastólica (TAD), DM Tipo II conlleva una elevación en los niveles de glucemia directamente relacionada con los valores de Hemoglobina Glicosilada (Hb glic), y DLP conlleva alteraciones en el perfil analítico de los lípidos con incremento de Low Density lipoprotein (LDL), de colesterol total y de triglicéridos (TG), así como, descenso de High Density Lipoprotein (HDL). Todas estas alteraciones afectan a diferentes órganos y sistemas, predisponiendo a los individuos que las presentan a padecer enfermedad cardiovascular, y traen como consecuencia tasas de mortalidad precoz elevadas. La obesidad es responsable del 7,1% de muertes a nivel mundial, siendo la enfermedad cardiovascular y la DM tipo II las dos principales causas de muerte en los pacientes de este grupo. Por otro lado, el 3,6% de los años vividos con discapacidad se deben directamente a la OB. Por ello, merece una especial atención por parte del colectivo médico dada su prevalencia y el potencial de curación que presenta.

La OB sufrió un incremento histórico de su prevalencia tras la instauración del estado de bienestar en los países del primer mundo. Se ha comprobado que el manejo médico y dietético es insuficiente para el tratamiento de esta enfermedad en un número considerable de pacientes, siendo necesario el gesto quirúrgico para resolver el problema. Las técnicas quirúrgicas existentes en la actualidad que tienen como objetivo el tratamiento de la OB constituyen en su conjunto la Cirugía Bariátrica (CB). La literatura médica actual demuestra que las dos técnicas de CB más extendidas a nivel mundial son By-pass Gástrico (BYPG) y Gastrectomía Vertical Laparoscópica

(GVL). Los diferentes autores publican resultados muy similares en términos de efectividad con una tasa de complicaciones superior en los pacientes sometidos a BYPG. Esto conlleva mayor morbilidad asociada, mayor estancia hospitalaria y, consecuentemente, un mayor gasto económico. Otro aspecto, hace referencia a la dificultad técnica que presenta cada una de ellas, BYPG es técnicamente más complejo que GVL y esto asocia una mayor curva de aprendizaje.

La hipótesis principal de esta Tesis Doctoral es que GVL realizada en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del Hospital Universitario Virgen (H. U. V.) Macarena de Sevilla, es efectiva, segura, eficiente y se encuentra dentro de los estándares de calidad requeridos por la comunidad científica internacional.

Mediante la realización de un estudio retrospectivo que analiza una población con significación estadística de todos los pacientes, se busca evaluar:

- Efectividad de GVL. En términos de disminución de peso absoluto e Índice de Masa Corporal (IMC), concretando esta disminución en base al Porcentaje de Peso Perdido (PSP) y al Porcentaje de Exceso de Índice Corporal Medio Perdido (PEIMCP). En términos de normalización de los parámetros fisiológicos y analíticos alterados en el SM, que asocia el paciente obeso. Y analizando el impacto de todo ello en el tratamiento de las distintas entidades patológicas que componen el SM. Todo ello en un periodo de dos años de seguimiento.
- Seguridad de GVL. En base a las complicaciones, tanto precoces como tardías, de la técnica y la mortalidad que asocia, en el mismo periodo de seguimiento.
- Eficiencia de GVL. Analizando los días de estancia en la Unidad de Recuperación Postoperatoria (URP), así como, los días de ingreso requeridos.

El objetivo primario de esta investigación es demostrar que los pacientes con diagnóstico de OB sometidos a GVL en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla, presentan una disminución de su peso e IMC, cuantificado en términos de PSP y PEIMCP. Y que este hecho conlleva una mejoría clínica y analítica con repercusión en el tratamiento médico de las morbilidades asociadas, a dos años de seguimiento. Con tasas de morbimortalidad, tanto precoces como tardías, y estancias hospitalarias aceptables.

Los objetivos secundarios son determinar que los resultados se encuentran en el rango de los estándares exigidos por la comunidad científica internacional, clasificar dichos resultados en función a los estándares y compararlos con los publicados en la literatura médica actual, por el resto de los grupos que realizan GVL como técnica quirúrgica de elección en el tratamiento de esta patología.

II. INTRODUCCIÓN

II. INTRODUCCIÓN.

IIA. Obesidad en la Historia.

La CB nace para tratar un grave e importante problema de salud, como es la OB. Cuando se habla de CB nos referimos a un conjunto de técnicas quirúrgicas que tienen como objetivo el tratamiento de la OB. Se clasifican en distintos grupos en función de la alteración fisiológica que genera en el paciente¹.

Esta cirugía comienza, esencialmente, a mediados del siglo XX. Si bien es cierto, que ya a finales del siglo XIX se dan los primeros pasos experimentales para comprender la fisiología del tratamiento quirúrgico de la OB¹.

No obstante, el desarrollo de las técnicas de CB no coincide con el nacimiento de la patología a tratar. Existen pruebas fehacientes de que la OB ha estado presente desde el origen de la raza humana y ha acompañado al hombre hasta el momento actual de su historia. La diferencia fundamental entre la OB en tiempos anteriores y la que existe actualmente radica en su frecuencia. Esta ha aumentado considerablemente en el último siglo, como consecuencia de los cambios producidos en la sociedad del mundo desarrollado¹.

En la Edad de Piedra existían personas obesas, y así lo demuestran las esculturas propias de esta época, en las que podemos observar figuras femeninas que presentan un fenotipo que sugiere OB. El caso más famoso al respecto es la Venus de Willendorf, que data de hace más de 25.000 años² (Figura 1).

Las consecuencias fisiopatológicas derivadas de la OB que hacen de esta un grave problema de salud fueron observadas en tiempos antiguos. Hipócrates (Figura 2) (460-370 a.C.), conocía la OB y algunas de sus morbilidades asociadas. Para Hipócrates y los médicos hipocráticos el cuerpo humano está constituido por 4 humores que se encuentran en perfecto equilibrio en situaciones de no enfermedad. Los 4 humores son: bilis negra, bilis amarilla, flema y sangre. Cuando el equilibrio de estos humores se rompe aparece la enfermedad. Hipócrates entendía la OB como una consecuencia de la alteración cualitativa y cuantitativa de la sangre derivada de un fenómeno inflamatorio¹. Observó que la muerte súbita era más frecuente en pacientes obesos que pacientes no obesos^{3, 4}. En cierta manera, asocia OB con enfermedad cardiovascular y esta con muerte súbita³. Además, describe la relación entre OB y alteraciones en el ciclo menstrual e infertilidad⁵.

Figura 1. Venus de Willendorf

Extraído de http://www.nhm-wien.ac.at/NHM/Prehist/Homepage_PA_E.html

Galeno (Figura 3) (129-201/216 d.C.), por su parte, continúa con la creencia de que la OB es consecuencia de un exceso de sangre. Pero niega que este exceso se deba a un proceso inflamatorio. Para él la digestión transforma el alimento en sangre y el exceso de sangre genera OB. Por lo tanto, ya en esta época se la relaciona con el exceso de ingesta alimentaria. No es este el único concepto aportado por Galeno que permanece hasta nuestros días, ya que también separa la masa magra de la grasa, y propone que el acúmulo de grasa no va paralelo a la carne. También observa que la OB está ligada al estilo de vida y afirma que las personas perezosas y ociosas tienen mayor facilidad de presentarla⁶. Usa tres términos diferentes para referirse al paciente que no es delgado: pachis (gordo), efsarkos (regordete) y polisarkos (obeso). Estos pueden entenderse como sinónimos de OB⁶.

Diferencia tres niveles en el paciente polisarkos:

- Nivel fisiológico. Este es referido por el exceso de carne o grasa.
- Nivel práctico. Este es referido por la incapacidad de caminar sin sudar, de acercarse a la mesa por su perímetro abdominal, de respirar con normalidad ó de concebir.
- Nivel estético. Este es referido por la piel húmeda, caliente y tersa. Por la cara pálida y con poco pelo. Y por el exceso de volumen corporal⁶.

Observa alteraciones en el pulso de los pacientes obesos, en estos el pulso es más alargado, aunque mantiene el mismo sonido⁶. Entre las distintas explicaciones propuestas por Galeno, está la

presión que ejerce la grasa sobre los vasos sanguíneos, es decir, sobre el sistema circulatorio. Establece las bases etiológicas de la OB al relacionarla con la ingesta. No obstante, se trata de una visión simple, aunque acertada, del problema¹. Actualmente hemos comprendido que la OB es un trastorno patológico de origen multifactorial, en el que numerosos factores de diferentes índoles juegan un papel en el desarrollo del cuadro; exceso de ingesta calórica, utilización ineficaz de las calorías, descenso del gasto energético por actividad física o metabólica reducida, reducción en la respuesta termogénica a la comida o descenso en la pérdida de energía calórica son algunas de las teorías propuestas⁷. A estos hay que añadir los factores ambientales, relacionados fundamentalmente con el estilo de vida que condiciona la ingesta calórica y la actividad física de los individuos. Sin olvidar los factores genéticos que condicionan todos los elementos anteriormente descritos.

Aunque el tratamiento quirúrgico de la OB no aparece hasta mediados del siglo XX, el tratamiento médico es propuesto ya por Galeno en su obra “De sanitate tuenda” (sobre higiene)⁶. Aquí propone una terapia combinada que consiste en: dieta, ejercicio, masajes, medicación y baños. Las principales diferencias entre las medidas propuestas por Galeno y las actuales no radican en razones conceptuales. Sirva como ejemplo la famosa y extendida dieta mediterránea. Él también usa dietas para secar el cuerpo de humores, y de esta manera conseguir que el individuo adelgace. Por ello la base de la elección de estos alimentos la realiza en función de sus propiedades secantes y no en base a sus componentes calóricos⁶.

Figura 2. Hipócrates

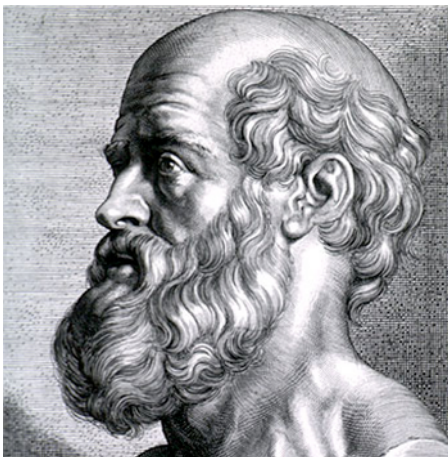


Figura 3. Galeno



Extraído de <https://www.biografiasyvidas.com>

Ibn el Nefis (1207-1288), en su tratado “El libro conciso de la Medicina”, amplía las consecuencias de la OB en la fisiología humana. Este autor relaciona los accidentes cerebrovasculares, alteraciones respiratorias y endocrinas con OB. Aumentando los conocimientos sobre su fisiopatología⁸.

En la época del Imperio Bizantino (395-1453 d.C.) también se escribe sobre OB, y se mantiene la tendencia en el tratamiento de la misma⁶. Se postulaba la combinación de dieta, ejercicio, fisioterapia y purgantes como tratamiento. Durante esta época los médicos bizantinos prescribían verduras, pollo y fruta, desaconsejando el consumo de mantequilla, carne ó vino⁹.

La presencia de OB se hace patente no solo en todas las épocas, sino, además, en todas las culturas. Así pues, en Japón los budistas la consideraban en la Edad Media un castigo a la opulencia que permite comer en exceso¹⁰. Ejemplos de este concepto negativo aparecen, también en la cultura católica: la pérdida del paraíso como consecuencia de la glotonería de Adán y Eva ó la inclusión en el siglo VII de la glotonería como uno de los 7 pecados capitales⁶.

La primera vez que aparece el concepto Obeso (del latín Obesus, el que engorda por comer) en un texto médico es en 1620. El autor que lo escribe es Thomas Verter y lo utiliza para referirse a un problema que aparece en las clases acomodadas. Resaltando de nuevo la influencia del contexto social en esta patología¹⁰.

Ya en el siglo XX, concretamente en 1959, Metropolitan Life Insurance Company, preocupada por los efectos negativos asociados a OB en sus negocios, realiza el primer intento para definir el peso ideal y de esta manera conseguir un concepto claro de OB y una clasificación. Determina el peso que estadísticamente se asocia a una mayor longevidad para una altura y un peso determinado. Un año más tarde, en 1960, se establece que un IMC igual o superior a 30 debe considerarse OB. Posteriormente, la Sociedad Americana de la Obesidad fija un IMC igual o superior a 40 como límite que marca la Obesidad Mórbida¹² (OM).

En 2017 se puede leer, en la página de la Organización Mundial de la Salud (OMS), datos sobre la OB tales como estos:

- Desde 1975, la OB se ha casi triplicado en todo el mundo.
- En 2016, más de 1900 millones de adultos de 18 o más años tenían sobrepeso, de los cuales, más de 650 millones eran obesos.

- En 2016, el 39% de las personas adultas de 18 o más años tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas.
- La mayoría de la población mundial vive en países donde el sobrepeso y la OB se cobran más vidas de personas que la insuficiencia ponderal.
- En 2016, 41 millones de niños menores de cinco años tenían sobrepeso o eran obesos.
- En 2016 había más de 340 millones de niños y adolescentes (de 5 a 19 años) con sobrepeso u OB.
- La OB puede prevenirse (www.who.int).

II.B Historia de la Cirugía Bariátrica.

Existen tres grupos de CB, con bases fisiológicas diferentes, pero con historias entrecruzadas:

- Técnicas malabsortivas. El principio de este grupo de técnicas radica en que un cortocircuito intestinal creado por el cirujano altera la fisiología del tubo digestivo y puede generar un déficit calórico derivado de los procesos malabsortivos del mismo. Facilitando un reaprovechamiento energético de las reservas corporales y consiguiendo la pérdida de peso¹³.
- Técnicas restrictivas. El principio de estas técnicas radica en conseguir una disminución de la ingesta mediante la reducción del volumen de la cámara gástrica, generando una disminución de su capacidad de reservorio. Esto puede suplementarse con la disminución de su capacidad de vaciamiento mediante el uso de anillas o bandas gástricas¹⁴.
- Técnicas mixtas. Busca obtener los beneficios de los dos grupos anteriores minimizando sus efectos perjudiciales. BYPG es el ejemplo más representativo de este grupo de técnicas¹⁵.

El primer gesto quirúrgico llevado a cabo para tratar la OB en sí, se realizó en España. Sancho I, Rey de León (935-966 d.C.), era tan obeso que no podía realizar determinadas acciones cotidianas en la época como montar a caballo ó manejar armas. Presentaba, incluso, dificultad para caminar. Como consecuencia de ello perdió su trono y tuvo que huir a Navarra en busca de la protección de su abuela, la reina Toda¹⁶. Esta con el fin de proteger a su nieto, viaja a Córdoba para que Hasdai ibn Shaprut, famoso médico judío de la corte de Abderramán III, lo sometiese a tratamiento. El tratamiento médico-quirúrgico, de 6 meses de duración, consistió en suturarle los labios y con una paja alimentarlo a base de teriaca, un poli fármaco que contenía un número variable de ingredientes, a veces más de setenta, entre los que destacaba el opio, cuyos efectos colaterales hacen perder peso. Tras el tratamiento el rey Sancho I, volvió cabalgando a León y con la ayuda del reino de Navarra y de Abderramán III reconquistó su trono¹⁷.

El comienzo del conocimiento fisiológico que sustentó las bases del tratamiento quirúrgico de la OB surge en el siglo XIX. La comunidad científica observó que las resecciones intestinales por diferentes causas conllevan una disminución del peso corporal. Trzebicky publicó en 1894 las

alteraciones nutricionales que se generaban en perros tras someterlos a resecciones de este tipo. Un año más tarde, en 1895, von Eiselsberg publicó alteraciones similares y pérdida de peso en humanos. En otros trabajos publicados en el mismo siglo, se comunica que en resecciones superiores al 50% la pérdida de peso es mantenida en el tiempo y si supera el 75% es incompatible con la vida²⁰.

Si en el siglo XIX se establecen las bases fisiológicas del tratamiento de la OB, sin duda, en el siglo XX se elevan los pilares. Esto se produce gracias al entendimiento del catabolismo controlado para obtener beneficios terapéuticos, de la hipoabsorción intestinal como base del adelgazamiento y de los límites de la cirugía resectiva. Esto es consecuencia de los múltiples trabajos realizados durante los primeros años. En 1912, Flint, realiza una exhaustiva revisión de la literatura existente hasta la fecha sobre las consecuencias de la resección intestinal masiva en perros y realiza trabajos de investigación en este sentido. Todd publica en 1940 un caso de tetania en un paciente con resección intestinal que presentaba 105 centímetros (cm) de intestino residual. Y cinco años más tarde, Cattell, publica el caso de un paciente que sobrevivió con 120 cm de intestino residual pero que nunca alcanza su peso correcto¹. La mayoría de los procesos de absorción de nutrientes ocurren en el intestino delgado, por ello, es lógico que la primera diana quirúrgica utilizada para conseguir una disminución del peso corporal fuera esta. Además, la disminución de la longitud intestinal lleva consigo un proceso malabsortivo que en ocasiones asocia un síndrome de dumpin, el cual favorece la pérdida de peso¹⁸.

Paralela a esta línea de investigación, centrada en las resecciones intestinales, y como consecuencia de los trabajos realizados por von Eiselsberg, así como, a la gran experiencia acumulada por parte de la comunidad quirúrgica sobre las grandes resecciones gástricas que se realizaban en el contexto de las complicaciones asociadas a la enfermedad péptica. Aparece otro enfoque en CB; técnicas restrictivas.

Generan una disminución de la capacidad de reservorio gástrico con el fin de obtener una reducción del peso del individuo¹. Zollinger publica que las secuelas nutricionales que presentan los pacientes sometidos a resecciones gástricas presentan una relación inversamente proporcional al peso preoperatorio de los mismos¹⁹. Wolf observa que hasta un 25% de los pacientes sometidos a resecciones gástricas no recuperan su peso preoperatorio y Prince que la saciedad precoz es directamente proporcional a la magnitud de la resección gástrica^{20, 21}.

Se cree que el primer cirujano en realizar una técnica de CB fue Richard Varco en 1953 en la Universidad de Minnesota. La técnica realizada fue una derivación yeyunoileal (Figura 4). Pero los datos no fueron publicados¹. Un año más tarde Kremen, también en la Universidad de Minnesota, publicó un artículo experimental sobre la fisiología de la nutrición en el intestino delgado llevado a cabo en perros. En la discusión de este artículo menciona el caso de un paciente al que se le había realizado una derivación yeyunoileal, siendo considerada esta publicación como la primera en CB²². Payne, en 1963, describe el bypass yeyunocólico (Figura 5). Se trata de un procedimiento malabsortivo en el que se realiza una sección del intestino delgado, a 35-50 cm del ángulo de Treitz, y una anastomosis del segmento intestinal proximal y el colon transversal. La porción distal del intestino se dejaba abandonada en forma de asa ciega. Esta técnica sufrió distintas modificaciones posteriores. En la primera de ellas, la anastomosis intestinal se realizaba al colon ascendente y no al transversal, para disminuir la diarrea¹¹. Asociaba pérdida de peso de los pacientes sometidos a ella, especialmente en el primer año, disminución de la absorción de grasas y reducción en colesterol sérico y lipoproteínas. No obstante, generaba una serie de complicaciones como esteatorrea, diarrea y complicaciones anales en casi todos los pacientes. Estos hallazgos se observaron durante muchos años después de la cirugía, incluso cuando el peso de los pacientes se había estabilizado²³. Además de un déficit en la absorción de las vitaminas B12, A y D y de minerales como el magnesio, el potasio y el calcio que obligaba a terapias sustitutivas continuas⁷. Otras complicaciones incluyeron deshidratación, desequilibrio electrolítico, hipoprotrombinemia, hipotensión postural, tetania, síntomas articulares, anemia, coledocitis, nefrolitiasis, infiltración grasa del hígado, cirrosis hepática e insuficiencia hepática²⁴. El autor modifica, posteriormente, la técnica por una variante mucho menos agresiva y que denominó 14+4. El nombre tiene una clara justificación práctica ya que anastomosaba las primeras 14 pulgadas del yeyuno (35 cm) a las últimas 4 pulgadas del íleon (10 cm)¹¹. En 1976, Scott Jr. (Figura 6) propone la anastomosis yeyunoileal terminoterminal y anastomosar el asa ciega al colon transversal o sigmoideos²⁵. Estos cambios generaron una pérdida de peso más óptima y duradera²⁶. La pérdida de peso asociada a las variantes de bypass yeyunoileal difirió en cuanto a la cantidad, pero todas fueron significativas en el primer año. La técnica resultó muy exitosa en un principio ya que conseguía disminuciones de peso considerables y mantenidas en el tiempo. No obstante, asociaba una serie de complicaciones metabólicas que se agravaban con el paso de los años. Los cuadros de diarrea malabsortiva y esteatorrea que presentaban los enfermos, evolucionaban, en el 30% de los pacientes con seguimiento de 15 años, a cuadros de deshidratación alteraciones iónicas, pérdidas de potasio y calcio, que requerían ingreso

hospitalario. Otras de las complicaciones asociadas a esta técnica fueron la malabsorción proteica y de vitaminas liposolubles, así como, la formación de cálculos de oxalato cálcico. La principal causa de muerte en los pacientes que se sometían a la derivación yeyunoileal era la insuficiencia hepática por esteatosis y fibrosis que aparecía incluso años después de la cirugía²⁷. La tasa de mortalidad general para el bypass yeyunoileal se informó en aproximadamente 4% en los primeros dos años postoperatorios y generalmente se relacionó con insuficiencia hepática²⁵. Debido a esto la técnica se abandonó, pero no su fundamento: la malabsorción.

Figura 4. By-pass yeyunoileal

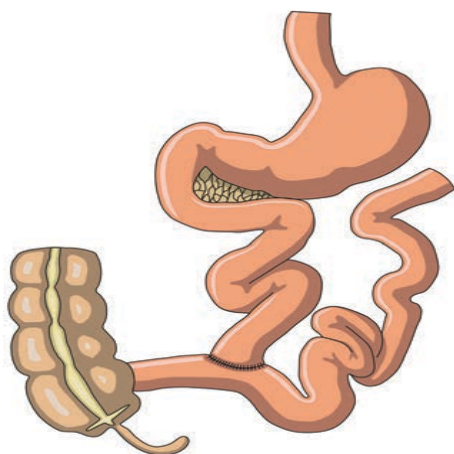
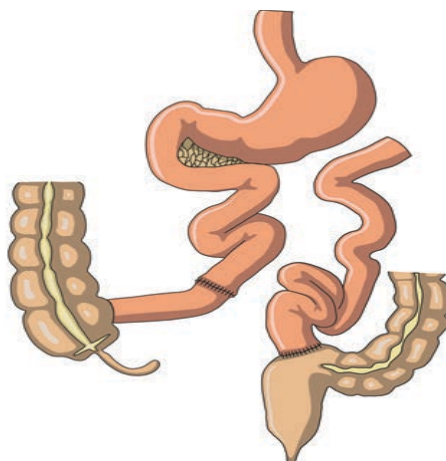


Figura 5. By-pass yeyunocólico



Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

Figura 6. Modificación de Scott bypass yeyunoileal

Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

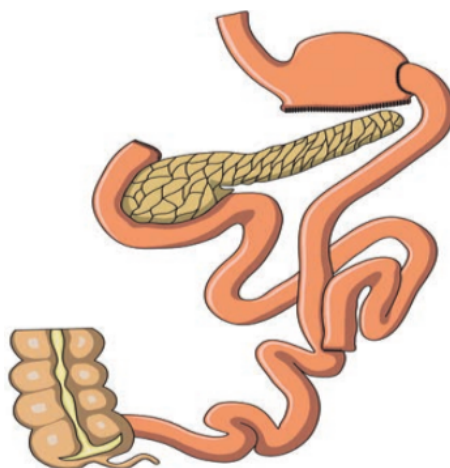
Las experiencias derivadas del bypass yeyunoileal llevaron a los investigadores a considerar la combinación de la malabsorción con un proceso restrictivo para obtener una pérdida de peso máxima sostenible. Conceptualmente la disminución del proceso de absorción de nutrientes se vería reforzada por la disminución de la ingesta derivada de la saciedad precoz¹⁸.

En base a esto Scopinaro de Génova en 1976, describe el Bypass Biliopancreático (Figura 7). Sus objetivos eran:

- Conseguir una correcta absorción de agua, electrolitos y sales biliares.
- Conseguir una lenta recuperación de la capacidad de absorción
- Eliminar la presencia de un asa ciega.

En 1979 publica, con un año de seguimiento, buenos resultados²⁸.

La técnica consiste en una bolsa gástrica horizontal de 200 a 250 mililitros (ml) asociada con una gastrectomía distal y cierre del muñón duodenal, así como una gastroenterostomía con un asa en Y Roux de 250 cm. El asa biliopancreática se anastomosa al asa de la Y Roux, 50 cm proximal a la válvula ileocecal. De esta manera se crean dos canales diferentes, un canal alimentario y otro canal biliopancreático de unos 250 cm cada uno. El canal común se localiza a 50 cm de la válvula ileocecal²⁹.

Figura 7. Bypass Biliopancreático

Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

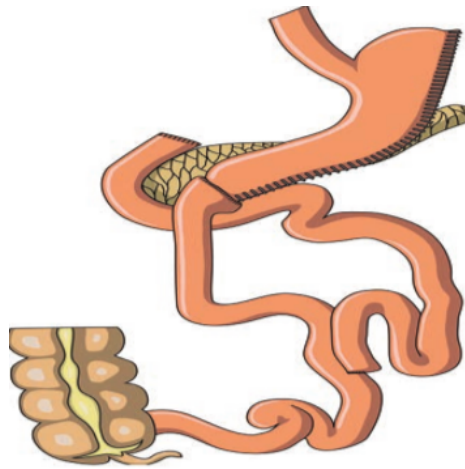
AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

Scopinaro propone modificaciones de su técnica, con el fin de adaptarse a las necesidades fisiológicas de los pacientes. Aumenta el volumen del reservorio gástrico, entre 200 y 500 ml, y la longitud del asa alimentaria, de 250 a 300 cm. Manteniendo el asa común, 50 cm. La denomina “ad hoc stomach”³⁰. Sin embargo, no es la única propuesta. En nuestro país destaca la de Larrard, el cual, propone la realización de una gastrectomía amplia, 4/5 ó subcardial, creación de un asa biliopancreática corta, a 50-60 cm del ángulo de Treitz, manteniendo el asa común con una longitud de 50 cm. Esto hace que el asa alimentaria sea muy larga, prácticamente todo el intestino delgado³¹. Los efectos secundarios más inmediatos son flatulencia en un tercio de los pacientes y esteatorrea hasta en el 60% de los casos. A medio y largo plazo los problemas que aparecen son ferropenia, déficit en la absorción de calcio con aumento de la reabsorción ósea, anemia, elevación de paratrina y déficit de vitaminas liposolubles (A, K y D). Con el tratamiento médico adecuado cabe esperar la aparición de anemia en el 5% de los casos, desmineralización ósea en el 2,4% y malnutrición proteica en menos del 1%³². En el año 1998 Scopinaro, publica cifras de PSP del 70% en 1356 pacientes seguidos entre 1 y 12 años³⁰.

Marceau, Baltasar y Hess, entre los años 1993 y 1994, aportan modificaciones a la técnica original de Scopinaro desarrollando el “switch duodenal” ó “cruce duodenal” (Figura 8). Estas modificaciones tienen como fin disminuir la alta incidencia de síndrome postgastrectomía con la

adición de un procedimiento de preservación del píloro^{19,33}. Los cambios aportados consisten en la realización de una gastrectomía vertical, mantener el píloro, anastomosar el asa alimentaria al duodeno, diseñarla con una longitud de 200 cm, y ampliar el asa común a 100 cm. Marceau, por su parte, reporta cifras de PSP a 6 años del 65%³⁴. Está indicada en pacientes súperobesos, ya que se trata de una cirugía muy efectiva en términos de pérdida de peso y no requiere de una modificación de hábitos alimentarios. Esto conlleva una mayor pérdida de peso a largo plazo (2 años) con una tasa de recuperación de peso baja³⁵. Este efecto se debe a una menor absorción de nutrientes en el canal común³⁶.

Figura 8. Cruce duodenal.



Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

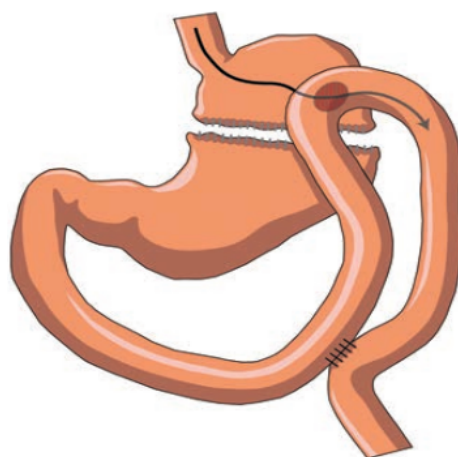
AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

No obstante, asocia una serie de complicaciones como la deficiencia de calcio, hierro, magnesio, vitaminas y proteínas, heces malolientes y flatos²⁹. Dada la complejidad quirúrgica de la técnica, asocia también complicaciones como obstrucción intestinal (complicación más frecuente), hernia incisional, hernia interna, fuga anastomótica, fístulas y absceso³⁵. La mortalidad asociada a esta técnica es del 1%, llegando hasta un 2,5% en el abordaje laparoscópico, y está relacionada con la curva de aprendizaje del cirujano³⁷.

Mason propone, en 1966, el primer BYPG. Una división del estómago con grapas, sin sección en un primer momento, y una anastomosis gastroyeyunal con paso retrocólico del asa³⁸ (Figura 9). El grado de restricción depende del volumen del remanente gástrico y del

diámetro de la boca anastomótica, mientras que el componente malabsortivo lo aporta la mayor o menor extensión del cortocircuito intestinal³⁹. Las principales complicaciones asociadas a esta técnica son síndrome de dumping, especialmente con la ingestión de dulces y grasas, fistulas entéricas, úlceras marginales, reflujo biliar, fugas postoperatorias, deficiencia de vitaminas y minerales y deficiencia de proteínas⁴⁰.

Figura 9. Gastrectomía transversa propuesta por Masson



Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

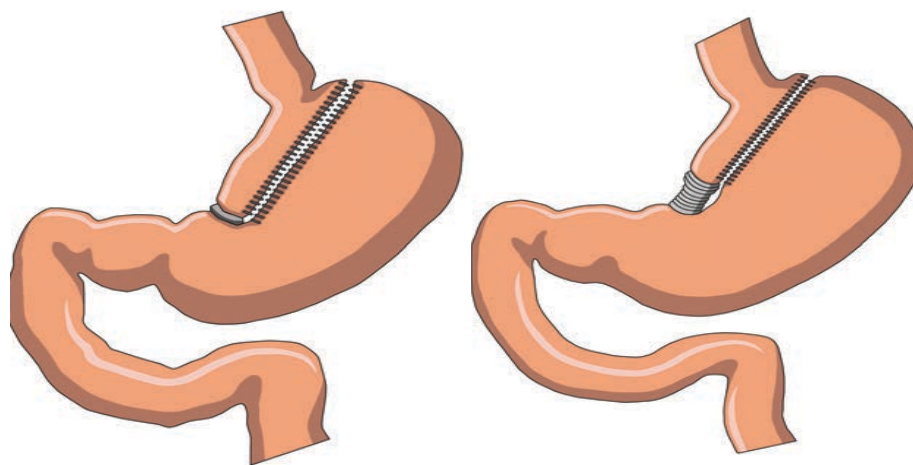
Sera el propio Mason el que proponga una modificación a su técnica original, que consiste en la reducción del reservorio gástrico a menos de 50 ml, con el fin de evitar el exceso de secreción gástrica, la aparición de úlceras marginales y potenciar al máximo la pérdida de peso⁴¹. El resto de las modificaciones propuestas por Alden, Griffen, Torres, Fobi y Capella llevaron a la aparición de las técnicas actuales de BYPG⁴²⁻⁴⁶. Brolin⁴⁷ publica un estudio prospectivo comparando una longitud de asa alimentaria de 75 cm frente a 150 cm, demostrando que el PSP es superior en el segundo caso. Y Wittgrove⁴⁸ publica en 1994 la primera realizada por laparoscopia.

Con relación a los resultados, se han publicado perdidas mantenida de peso a 10 años, control de DM, HTA, SAOS⁴⁹, reflujo gastroesofágico y asma en el 80%-100% de los casos. PSP a 5 años del

60%-70%, quedando los pacientes con un IMC de entre 37-43 Kilogramos/metros cuadrados (Kg/m^2) en función de su peso inicial⁵⁰. Con mejoría en la calidad de vida de los pacientes⁵¹.

El propio Mason desarrolla, en 1973, la gastroplastia en banda¹⁴. Eliminando el componente malabsortivo. El mismo añade una modificación consistente en la asociación de un orificio que atraviesa todo el estómago y de esta manera facilita tanto el grapado como la colocación del anillo⁵². Años más tarde, en 1981 Fabito publica su gastroplastia vertical, la cual fue modificada por Laws, que añade un anillo de silastic para calibrar el orificio de salida y de esta forma evitar su dilatación y el consecuente fallo del reservorio^{13, 53} (Figuras 10, 11).

Figuras 10, 11. Distintos ejemplos de Gastroplastias Verticales en Banda



Extraído de Moshiri et al. Evolution of bariatric surgery: a historical perspective.

AJR Am J Roentgenol. 2013 Jul; 201(1): W40-8

El control del peso es bueno en un primer momento, pero no es duradero. Se observan cifras de control de peso a 5 años de tan solo 55,3%, al respetar la anatomía. Esta situación permite que los pacientes puedan modificar sus hábitos alimentarios hacia una dieta líquida hipercalórica³³.

Wilkinson en 1978, Kolle en 1981 y Molina en 1982 son considerados los padres de otra de las grandes técnicas restrictivas; la banda gástrica. Sus principales características son su simplicidad y su reversibilidad⁵⁴. Kuzmak coloca en 1985 la primera banda ajustable, se trata de un dispositivo que tiene una cámara interior expansible que se conecta a un dispositivo subcutáneo que permita el llenado de este con más o menos líquido. Esto permite calibrar la banda y el orificio gástrico⁵⁵. Los PSP a los 5 años oscilan entre el 40 y el 59,3% según los autores^{56, 57}. Sin embargo, la ventaja

inicial que representa el poder manipular la banda desde el exterior supone un problema cuando el paciente aprende a realizarlo y la manipula^{58, 59}. Las complicaciones intraoperatorias de esta técnica son escasas y las complicaciones que aparecen con el seguimiento de estos pacientes son inclusión de la banda en el estómago, obstrucción y deterioro del reservorio. Las consecuencias metabólicas asociadas a esta técnica son prácticamente inexistentes⁵⁹.

El diseño de bandas que permiten su implantación por vía laparoscópica^{58, 59}, sumado a la escasa curva de aprendizaje y a la baja tasa de complicaciones asociadas hicieron de esta una técnica ampliamente empleada en Europa y Australia^{60, 61}. Aunque no será hasta 2001 cuando Food and Drug Administration (FDA) autorice su uso en Estados Unidos⁶².

Según International Federation for the Surgery of Obesity (IFSO), la mortalidad perioperatoria de los pacientes que se someten a CB se sitúa en torno al 1%. Sin embargo, en los grupos de alto riesgo (sexo masculino, edad superior a 45 años e IMC mayor a 50) esta tasa es mucho mayor⁶³. En este contexto, Gardner analiza sus resultados con el cruce duodenal y presenta una tasa de mortalidad del 6% para este tipo de pacientes⁶⁴. Con el fin de disminuir la mortalidad propone la realización de la técnica en dos fases; primero la realización de la gastrectomía vertical y pasado un tiempo en el cual el paciente haya presentado una mejoría de su situación basal completar la cirugía⁶⁵. Las indicaciones para esta estrategia quirúrgica eran pacientes con un IMC superior o igual a 60 y patología médica grave (cirrosis hepática, enfermedad de Crohn)⁶⁶. Tras la realización, exclusivamente, del primer tiempo se observaron PSP al año del 40% y una tasa de resolución de morbilidades del 70%⁶⁷.

Dado estos resultados muchos equipos comenzaron a plantearse la necesidad real de completar la cirugía con el segundo tiempo en los pacientes con mayor morbilidad, e incluso, se comenzó a pensar en la gastrectomía vertical como una técnica factible e independiente aplicable a pacientes con menor IMC⁶⁸.

Figura 12. Evolución de la CB en la historia.

<p>Jejunioileal bypass-related procedures</p> <p>1953: Varco—end-to-end jejunioileostomy with ileocecostomy—unpublished</p> <p>1954: Kremen, Linner, Nelson—end-to-end jejunioileostomy with ileocecostomy—published</p> <p>1963: Payne and DeWind—end-to-side jejuno (transverse colon) colostomy</p> <p>1965: Sherman et al.—end-to-side jejunioileostomy</p> <p>1966: Lewis, Turnbull, Page—end-to-side jejunioileostomy</p> <p>1969: Payne and DeWind—14 in. × 4 in. end-to-side jejunioileostomy</p> <p>1971: Scott et al.—end-to-end jejunioileostomy with ileo (transverse colon or sigmoid colon) colostomy</p> <p>1971: Salmon—end-to-end jejunioileostomy with ileo (transverse colon) colostomy</p> <p>1971: Buchwald and Varco—40 cm and 4 cm end-to-end jejunioileostomy with ileocecostomy</p> <p>1977: Forestieri et al.—end-to-side jejunioileostomy with proximal jejunal valve construction</p> <p>1978: Starkloff et al.—end-to-side jejunioileostomy with proximal jejunal valve construction</p> <p>1980: Palmer and Marliss—end-to-side jejunioileostomy with proximal jejunal valve construction</p> <p>1988: Cleator and Gourlay—ileogastrostomy to drain bypassed intestine</p> <p>1989: Dorton and Kral—duodenoileal bypass</p> <p>Biliopancreatic diversion/duodenal switch-related procedures</p> <p>1979: Scopinaro, Giametta, Civaleri—subtotal horizontal gastrectomy, 250 cm Roux gastrojejunostomy, 50 cm common channel</p> <p>1993: Marceau et al.—sleeve gastrectomy, pylorus preservation, cross-stapling of duodenum, duodenoileostomy, ~100 cm common channel</p> <p>1998: Hess and Hess—sleeve gastrectomy, pylorus preservation, division duodenum, duodenoileostomy, ~100 cm common channel</p> <p>Other innovative procedures</p> <p>1974: Quaade, Vaernet, Larsson—hypothalamic stimulation and ablation</p> <p>1996: Cigaina, Pinato, Rigo—paced gastric electrode stimulation</p> <p>1999: Mason—ileal transposition</p> <p>2008: Camilleri et al.—paced vagal nerve blockade</p> <p>2008: Rodriguez-Grunert et al.—duodenojejunal exclusion</p> <p>2008: Rodriguez-Grunert—endoluminal sleeve</p>	<p>Roux-en-Y gastric bypass-related procedures</p> <p>1966: Mason and Ito—horizontal gastric division with loop gastrojejunostomy</p> <p>1977: Alden—horizontal gastric cross-stapling with loop gastrojejunostomy</p> <p>1977: Griffen et al.—horizontal gastric cross-stapling with Roux-en-Y gastrojejunostomy</p> <p>1983: Torres, Oca, Garrison—vertical gastric cross-stapling with Roux-en-Y gastrojejunostomy</p> <p>1986: Linner and Drew—Reinforced gastrojejunostomy with fascial band</p> <p>1987: Torres and Oca—long-limb RYGB</p> <p>1988: Salmon—combined RYGB and VBG</p> <p>1989: Fobi—Silastic ring VBG proximal to RYGB</p> <p>1994: Wittgrove, Clark, and Tremblay—first laparoscopic RYGB with end-to-end endoscopic stapling</p> <p>1999: de la Torre and Scott—all intra-abdominal laparoscopic stapling</p> <p>1999: Higa et al.—hand-sewn laparoscopic gastrojejunostomy</p> <p>Adjustable gastric band-related procedures</p> <p>1978: Wilkinson et al.—nonadjustable gastric band</p> <p>1983: Molina and Oria—nonadjustable gastric band</p> <p>1985: Bashour and Hill—gastro-clip</p> <p>1986: Kuzmak—adjustable gastric band</p> <p>1993: Broadbent et al.—nonadjustable GB laparoscopically</p> <p>1993: Catona et al.—nonadjustable GB laparoscopically</p> <p>1993: Belachew et al.—adjustable GB laparoscopically</p> <p>1993: Forsell et al.—adjustable GB laparoscopically</p> <p>1999: Cardiere et al.—adjustable GB robotically</p>	<p>Vertical banded gastroplasty-related procedures</p> <p>1973: Printen and Mason—partial horizontal gastric division with greater curvature conduit</p> <p>1979: Gomez—partial horizontal gastric stapling with suture reinforcement of gastric outlet</p> <p>1979: Pace et al.—stapled gastric partitioning</p> <p>1979: LaFave and Alden—total gastric cross-stapling and gastrogastrostomy</p> <p>1981: Fabito—vertical gastric stapling with suture reinforcement of outlet</p> <p>1981: Laws and Piatadosi—vertical gastric stapling, Silastic ring outlet restrictor</p> <p>1982: Mason—vertical gastric stapling, Marlex mesh band through a gastric window outlet restrictor</p> <p>1983: Molina and Oria—gastric segmentation</p> <p>1986: Eckhout, Willbanks, Moore—vertical gastric stapling using a notched stapler, Silastic ring outlet restrictor</p> <p>1994: Hess and Hess—first laparoscopic VBG</p> <p>Sleeve gastrectomy-related procedures</p> <p>1976: Tretbar et al.—fundoplication</p> <p>1980: Wilkinson—gastric wrapping with mesh</p> <p>2003: Regan, Inabnet, Gagner—free-standing SG as outgrowth of 2-stage DS</p> <p>2010: Ramos—laparoscopic greater curvature plication</p>
--	---	--

Extraído de Buchwald H et al. The evolution of metabolic/bariatric surgery.

Obes Surg. 2014 Aug; 24(8): 1126-35.

II.C Inicios de la Cirugía Bariátrica en España.

En España, es en la ciudad de Sevilla donde se realiza la primera CB. Concretamente en el Hospital Universitario Virgen Macarena⁶⁹. El Profesor Sebastián García Díaz realizó en 1973 una derivación yeyunoileal, iniciando la historia de la CB en nuestro país⁷⁰⁻⁷². Este autor publica una serie con 12 casos y posteriormente aparece otra publicación del mismo autor con un número de 20 casos, así como, el primer trabajo en inglés realizado por un autor español sobre el tema⁷³. En esa misma década ocurren tres hitos más en relación con la CB en nuestro país; en el año 1976, hay 2 experiencias pioneras con la derivación yeyunoileal, aisladas y no publicadas, pero aceptadas que fueron llevadas a cabo por el Dr. Mariano Martínez, del Hospital Clínico de Zaragoza y por el Dr. José Sánchez Ortega y el Dr. Carles Masdevall en el Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona) en marzo de 1976⁶⁹. Y un año después, Baltasar realiza la primera derivación gástrica tipo Mason y publica la primera experiencia en España con la derivación del tercio final del intestino como cirugía de la hipercolesterolemia⁷⁴.

II.D Epidemiología de la Obesidad.

La OB representa un proceso patológico inherente al ser humano. Prueba de ello es la persistencia de dicho proceso desde el inicio de la raza humana hasta nuestros días. En el momento actual constituye una verdadera pandemia, con consecuencias muy serias para la salud de la población⁷⁵.

Según datos recientes de la OMS, más de mil millones de personas en el mundo presentan sobrepeso, y de ellos trescientos millones son obesos. Se trata de un problema que no solo afecta a la población adulta. Uno de cada seis niños y/o adolescentes en Europa presenta sobrepeso, y uno de cada veinte presenta OB. La prevalencia de la OB en España ha tenido un crecimiento relativo del 200% desde los años 90 hasta la actualidad. Este ascenso se ha objetivado en ambos sexos, aunque es mayor en los hombres que en la actualidad se han acercado progresivamente a las mujeres. Estos hallazgos son similares a los encontrados en el resto de los países desarrollados⁷⁶.

La prevalencia estimada en Europa se encuentra entre el 10%-25%. En nuestro país menos de la mitad de la población adulta presenta un peso normal, siendo la prevalencia de la OB del 14,5% (13,4% en hombres y 15,7% en mujeres). El sobrepeso también presenta una tendencia al aumento en los últimos años, y en España presenta una prevalencia aproximada del 38%. Este dato es importante ya que el sobrepeso es la antesala de la OB. Esto se objetiva no solo en la población adulta, también se encuentra presente en estratos infantiles y juveniles de la población. Actualmente un 26,3% de la población infantil en España se encuentra con sobrepeso y un 13,9% son obesos⁷⁶.

Este incremento en la prevalencia de la OB con respecto a épocas previas en la historia del ser humano se explica fundamentalmente por cambios en las condiciones de vida del mundo occidental⁷⁷. Las causas fundamentales las encontramos en cambios dietéticos (principalmente en el aumento del consumo de grasas saturadas y carbohidratos y en el descenso de consumo de vegetales) y en la disminución de la actividad física que está experimentando la sociedad en el llamado mundo desarrollado⁷⁸.

La OB se relaciona con mortalidad precoz y evitable a través de los factores de riesgo cardiovascular del SM: HTA, DM Tipo II y DLP. Se ha evidenciado que algunas de estas alteraciones están presentes en individuos que presenta OB en edad pediátrica⁷⁹.

II.E Etiopatogenia de la Obesidad.

Se han realizado numerosas investigaciones en los últimos años con el fin de aumentar nuestro conocimiento acerca de los mecanismos fisiológicos y moleculares que regulan el peso en el organismo. En este sentido, sin lugar a duda, el descubrimiento de la leptina, su receptor, el receptor de la melanocortina, así como, múltiples mediadores hormonales implicados en los procesos de regulación del peso corporal han permitido aumentar nuestro conocimiento sobre la fisiopatología de la OB⁸⁰.

Precisamente el mejor entendimiento de la fisiología nos ha hecho comprender la verdadera complejidad etiológica de la OB. Hoy en día entenderla como el desequilibrio existente entre la ingesta energética y su consumo es simplificar hasta el error la etiopatogenia de la misma^{81, 82}.

Estudios recientes demuestran un componente genético en la OB. Se ha comprobado que la existencia de antecedentes familiares de OB incrementa de forma considerable el riesgo de que un individuo la padezca. Así pues, la presencia de un progenitor con OM extrema, es decir con IMC superior a 45, incrementa en 7 la probabilidad de que un individuo la padezca a lo largo de su vida^{83, 84}. Por otro lado, existen estudios que demuestran índices de heredabilidad en la proporción de grasa corporal que oscilan entre el 20%-80%⁸⁵. Incluso en la distribución de la grasa corporal, existiendo índices que oscilan entre el 28%-61% en el reparto de la grasa cintura-cadera y entre un 29%-82% en la circunferencia abdominal⁸⁶.

De acuerdo con la séptima revisión del mapa genético de la OB humana, con datos recogidos hasta el año 2005, han sido publicados 47 casos de OB monogénica, 24 casos de alteraciones mendelianas y 115 loci diferentes y susceptibles de encontrarse implicados en obesidades poligénicas. En este sentido, el mapa de la OB indica que, excepto en el cromosoma Y, en todos los cromosomas hay genes con una potencial implicación en la aparición y desarrollo de OB⁸⁷. Actualmente, y en base a los resultados de los 222 estudios realizados sobre genes y OB, existe evidencia científica suficiente como para establecer en 71 el número de genes identificados como posibles inductores en la aparición de OB⁸⁸. Si además tenemos en cuenta las regiones cromosómicas, el número ascendería a más de 200. De ellos, 15 genes se asocian de manera íntima con el volumen de grasa corporal⁸⁹. Hay que destacar el gen FTO por su relación en el desarrollo de OB en edades tempranas, se le considera responsable de la ganancia progresiva de peso en

aquellos individuos que lo presentan sobreexpresado^{90, 91}. Se ha comprobado que esta sobreexpresión se encuentra, principalmente, en las áreas hipotalámicas relacionadas con el proceso de alimentación⁹². Existen estudios que demuestran una expresión modificada de este gen en situaciones de privación aguda de alimentos⁹³, también existen estudios que demuestran diferencias en la sensación de saciedad en niños en función de la expresión del gen. Presentando una menor sensación de saciedad en aquellos niños que poseen 2 alelos de riesgo⁹⁴.

Por otra parte, desde la década de los años 80 del pasado siglo XX, se conocen mutaciones en determinados genes humanos responsables de la aparición de efectos pleiotrópicos que cursan con cuadros de OB como manifestación clínica⁹⁵. Entre ellos hay que destacar fundamentalmente dos:

- El síndrome de Prader-Willi. De carácter autosómico dominante y ligado a múltiples alteraciones en genes localizados en el cromosoma 15 paterno⁹⁶.
- El síndrome de Alstrom-Hallgren. Su transmisión es autosómica recesiva y se relaciona con mutaciones en el gen ALMS 1 situado en el cromosoma 2⁹⁷.

Los cuadros de OB monogénica se corresponden, fundamentalmente con alteraciones en la vía de la leptina-proiomelanocortina⁹⁸. La fisiología de esta vía es la siguiente:

Los adipocitos secretan leptina que viaja a través del torrente sanguíneo para unirse a los receptores de leptina localizados en las neuronas del núcleo arcuato, esta unión genera la secreción de la molécula precursora de proiomelanocortina que va a producir a su vez Hormona melanocitoestimulante y Hormona Adrenocorticotropa (ACTH). La primera actúa en el núcleo paraventricular del hipotálamo generando una disminución en la ingesta⁹⁸.

Por tanto, mutaciones en el gen de Leptina, del receptor de Leptina, de la molécula precursora de propio melanocortina ó en el de melanocortina 4 se asocian a cuadro de OB monogénica⁹⁸.

En la etiopatogenia de la OB influyen, además de factores genéticos, factores sociales. Los cambios experimentados en la sociedad en los últimos años, fundamentalmente en el conocido como primer mundo, justifican el incremento en la prevalencia de esta patología. Los cambios más importantes son los acontecidos en el patrón de alimentación y en el de ejercicio físico⁹⁹.

En la actualidad se ha producido un incremento en el consumo de alimentos de origen animal, así como, en la ingesta de bebidas hidrocarbonadas, llegando a representar el 20-30% del consumo energético diario⁹⁹. Hay determinados trabajos que demuestran que el consumo excesivo de zumo de frutas, es decir, por encima de 350 ml al día en preescolares se relaciona con un incremento de

las tasas de OB e incluso con limitaciones en el proceso de crecimiento infantil¹⁰⁰. Actualmente está sobradamente demostrado que la sobrealimentación que presenta la sociedad por estos productos es responsable del incremento de la tasa de OB¹⁰¹.

Existen artículos, como el de González et al.¹⁰², que demuestran lo complejo del proceso. Este autor propone que el total de calorías, la composición, potabilidad de los alimentos, variedad de estos, tamaño y número de comidas diarias representan también factores estrechamente vinculados a la OB.

En una sociedad en la que no hay tiempo para elaborar comidas sanas y saludables, y en las que, en ocasiones, no hay tiempo ni para comer. La ingesta de alimentos precocinados¹⁰³ y de bebidas hidrocarbonadas¹⁰⁴ en lugar de agua es prácticamente la norma en algunos núcleos familiares, tanto para padres como para hijos. Otro de los patrones de conducta sociales que favorece la aparición de OB es el hábito de comer fuera de casa, ya que las comidas ingeridas en la calle son más ricas en grasas y con un mayor contenido calórico¹⁰⁵.

Además del cambio en los patrones de ingesta alimentaria, la disminución progresiva de actividad física diaria juega un papel muy importante en el incremento de las tasas de OB en los últimos años. Se ha demostrado, a modo de ejemplo, que los jóvenes optan por la utilización del transporte público cuando la distancia a realizar excede de los 15 minutos a pie. Si analizamos este dato se observa que supone una reducción del 37% de los desplazamientos realizados a pie y un 20% de los kilómetros realizados al año¹⁰⁵.

Según datos extraídos del estudio enKid publicado en 2006, solo el 32,2% de los niños y el 17,8% de las niñas con edades comprendidas entre los 6 y los 9 años hacen deporte más de dos días a la semana. En cuanto a las tasas de sedentarismo a nivel nacional, son distintas en función de la comunidad autónoma analizada. Las más altas se localizan en la Comunidad Autónoma de Andalucía con un 64% y en el Archipiélago de Canarias con un 68% de tasas de sedentarismo juvenil¹⁰⁶.

La etiopatogenia de la OB es por tanto compleja y multifactorial. Apareciendo como consecuencia de la interacción de numerosos factores de diferente naturaleza; genéticos, sociales y conductuales.

II.F. Energía y Almacenamiento Graso.

De acuerdo con el primer principio de la termodinámica, la OB es el resultado del desequilibrio entre la ingesta y el consumo energético. En el caso de los seres humanos la energía depende de los principios inmediatos: carbohidratos, proteínas y grasas¹⁰⁷. Los carbohidratos son las primeras moléculas de las cuales el organismo obtiene energía. Cuando la ingesta supera al consumo energético, los carbohidratos son transformados en grasas. En aquellas situaciones en las que el organismo cuenta con pocos carbohidratos, las grasas son utilizadas para obtener energía. Este proceso se conoce como lipólisis y el resultado final es glicerol y ácidos grasos¹⁰⁸. Esta visión simplista del proceso de obtención energético nos permite comprobar cómo el cuerpo humano cumple con los principios termodinámicos de la física, en el que la energía ni se crea ni se destruye, sino que se transforma¹⁰⁹. Es por ello por lo que el exceso de energía ingerido por los seres humanos ha de almacenarse y lo hace en forma de grasa. Este proceso genera un aumento de la grasa magra y consecuentemente un incremento del peso corporal. Por lo tanto y teniendo en cuenta la relación existente entre el Consumo Energético Total (CET) y el acúmulo de tejido graso, se entiende la relación directa que existe entre el CET y el peso corporal. El CET es igual al sumatorio del Gasto Energético Basal (GEB), del Gasto Energético relacionado con la Actividad física (GEA) y del Gasto Energético derivado de los procesos de Termogénesis¹¹⁰ (GET).

$$\text{CET} = \text{GEB} + \text{GEA} + \text{GET}$$

Los procesos de regulación energética en el ser humano son múltiples y complejos. Además, se encuentran involucrados una gran cantidad de sistemas funcionales orgánicos, así como de órganos y células. De entre todos los elementos orgánicos relacionados con estos procesos, hay uno especialmente importante: el adipocito¹¹¹.

El adipocito es una célula altamente diferenciada con 3 funciones:

- Almacén
- Liberación de energía
- Endocrina metabólica.

Puede cambiar su diámetro 20 veces, y su volumen mil. Cada adipocito es capaz de almacenar en su interior un volumen máximo de 1,2 microgramos de TG. En este proceso, denominado esterificación, tendrá lugar la participación de 2 enzimas, la lipoproteinlipasa (LPL) y la proteína estimulante de acilación (ASP), ambas activadas a partir de la acción de la insulina y los quilomicrones. La cantidad de TG almacenados en el interior del adipocito no suele exceder los 0,6 microgramos por célula. Considerando que el número promedio de adipocitos presentes en cada sujeto es de $30 \text{ a } 60 \times 10^9$, y que cada uno de estos contiene en su interior 0,5 microgramos de TG, podemos estimar un volumen graso total de 15 Kilogramos (Kg) o lo que es lo mismo 135.000 Kilocalorias (Kcal)¹¹².

II.G Mecanismos de Control del Peso Corporal.

Para entender la fisiopatología de la OB, es fundamental conocer los procesos fisiológicos que regulan el control del peso corporal en el organismo. El control del peso y la composición corporal depende, como ya vimos antes, del equilibrio entre la energía consumida y la energía gastada. Y estos procesos se regulan a su vez por mecanismos que actúan a corto plazo, como, por ejemplo, el mecanismo ingesta-saciedad que ocurre diariamente, y mecanismos que actúan a largo plazo, los cuales permiten mantener un peso más o menos estable en el tiempo¹¹³.

Ambos conjuntos de mecanismos se encuentran regulados a diferentes niveles, así pues, los mecanismos de control de ingesta-saciedad están regulados por una serie de señales hormonales, psicológicas y neurales que se originan en el tracto gastrointestinal. Mientras que los mecanismos encargados del mantenimiento del peso a largo plazo se encuentran regulados por factores hormonales como la insulina ó la leptina, cuyos niveles, además de las concentraciones plasmáticas de los nutrientes, dan información al sistema nervioso central del estado nutricional y del estado de los depósitos de energía. Toda esta información es procesada por el sistema nervioso central que define el comportamiento alimentario del individuo¹¹³.

En este complejo sistema de regulación se encuentran involucradas una gran cantidad de señales moleculares con efectos orexigénicos (activan las vías anabólicas) y anorexigénicos. (activan las vías catabólicas). Estas señales moleculares son de distinta naturaleza, existiendo monoaminas, péptidos y hormonas¹¹³.

El conjunto de vías anabólicas se encarga del mantenimiento ó ganancia de peso corporal mediante la activación de los sistemas que inducen el apetito e inhibiendo los mecanismos que inducen el gasto energético. Por otro lado, las vías catabólicas se encargan del mantenimiento o pérdida de peso corporal mediante la activación de los sistemas que inducen el gasto energético y disminuyen la ingesta mediante la activación de los mecanismos de saciedad¹¹³.

El hipotálamo fue el primer lugar en el que se localizaron los mecanismos neuronales del control de la conducta alimentaria. Ya que determinados estudios demostraron que lesiones localizadas en el área hipotalámica tenían como consecuencia alteraciones en el patrón de conducta alimentaria. Así pues, lesiones bilaterales del hipotálamo ventromedial generan hiperfagia y OB, mientras que lesiones en regiones laterales del hipotálamo tienen como consecuencia afagia y pérdida de peso¹¹⁴. No obstante, al avanzar las investigaciones y los

conocimientos sobre este tema, se observó que el hipotálamo no es la única región cerebral encargada de la regulación de estos mecanismos, y que existen una gran cantidad de neurotransmisores, en especial los neuropéptidos, relacionados con estos mecanismos. A esta compleja red, hay que sumar una serie de sustancias generadas en la periferia como la leptina, la glucosa, la insulina o los péptidos similares al glucagón (GLP1 y GLP2) que ejercen un papel muy importante en la regulación de la ingesta y del mantenimiento del peso corporal¹¹¹.

En el control a corto plazo están involucrados, además del sistema nervioso central, el páncreas, el tracto digestivo y las glándulas suprarrenales¹¹¹.

En cuanto al control a largo plazo es el tejido adiposo el que presenta un mayor protagonismo, gracias a la secreción de diversas sustancias como la leptina, el factor de necrosis tumoral alfa, la resistina ó la adiponectina¹¹⁵. De todos los péptidos secretados a nivel periférico y relacionados con los procesos de ingesta y saciedad, grelina es el único orexigénico. La leptina, el GLP1, la colecistoquina (CCK), la insulina y el resto son anorexígenicos¹¹¹.

Los mecanismos de regulación a corto plazo anabólicos se activan entre 10 y 15 minutos antes de la ingesta de cada comida y participan numerosos factores como son:

- **Factores Neurosensoriales.**

El comienzo de la ingesta requiere de la existencia de circuitos de comunicación neuronal que comuniquen diferentes áreas cerebrales. Así pues, es fundamental la comunicación entre el hipotálamo, el tálamo, la amígdala, el hipocampo y varias áreas de la corteza cerebral las cuales proyectan aferencias sobre neuronas productoras de señales moleculares centrales que integran la conducta alimenticia¹¹⁶. Los receptores externos juegan un papel muy importante dentro de estos factores ya que permiten la comunicación con el ambiente exterior. Se relacionan fundamentalmente con la elección del alimento a ingerir. Participan tanto para estimular como para inhibir la ingesta de alimentos¹¹⁷. Entre ellos nos encontramos con:

- Visión. El aspecto y color de los alimentos induce a un individuo a consumirlos o no. Con base a conductas aprendidas y experiencias previas se ingieren los alimentos con buena apariencia, que se sabe son comestibles y no tóxicos¹¹⁷.
- Olfato. Es esencial para la conducta alimenticia, sirve para localizar la comida, valorar la palatabilidad, el estado de conservación, la presencia de toxinas y elementos extraños¹¹⁷.

- Gusto. Es el factor de mayor influencia sobre la conducta alimenticia. En general se prefieren los alimentos dulces, salados y agrios sobre los amargos, porque lo amargo se asocia con sustancias tóxicas como los alcaloides¹¹⁷.

Los reflejos de salivación, masticación y deglución se encargan de favorecer la ingesta de alimentos, mientras que los receptores de las papilas gustativas detectan el sabor y consistencia de estos. Los receptores orales detectan la cantidad de alimento consumida y envían señales de inhibición a los centros hipotalámicos para que cese la ingesta¹¹⁶.

- **Factores gastrointestinales.**

El factor gastrointestinal más importante es la contracción gástrica rítmica que genera la sensación de hambre¹¹⁷.

- **Factores metabólicos.**

Entre ellos nos encontramos con:

- Nivel de glucemia. Antes del inicio de la sensación de hambre existe un descenso en los niveles de glucemia de aproximadamente el 12%. Parece ser que este descenso de la glucemia se debe a un incremento en los niveles de insulina estimulado por el vago que su vez responde a un estímulo generado en las neuronas glucosensibles localizadas en el hipotálamo lateral y en el núcleo ventromedial^{117, 118}.
- Índice metabólico. Otro de los fenómenos que ocurren antes de la aparición de la sensación de hambre es un descenso en la tasa de oxidación de carbohidratos que es detectada por las células glucosensibles localizadas en el hipotálamo y que induce la ingesta alimentaria, aumentando la oxidación de carbohidratos. Todos estos procesos incrementan la expresión de la hormona concertadora de melanina (MCH), cuyo efecto es orexígeno¹¹⁸.

- **Señales moleculares periféricas.**

Dentro de este grupo existen una gran cantidad de moléculas con diferentes acciones en diferentes localizaciones. Las más importantes son:

- Grelina. Es un péptido producido predominantemente en el estómago, concretamente en el fundus gástrico y se encuentra relacionada con los

mecanismos de regulación a corto y largo plazo. Se hablará más ampliamente de el en el siguiente apartado¹¹⁹.

- Hormonas tiroideas. Estimulan el metabolismo basal generando un balance energético negativo que asocia pérdida de grasa corporal. Por otro lado, disminuyen los niveles circulantes de Leptina e Insulina¹¹⁹.
- Glucocorticoides. Tienen un efecto orexigénico. Además, son antagonistas de la Insulina y la Leptina a nivel hipotalámico¹¹⁹.

- **Señales moleculares centrales.**

Están constituidas por las moléculas denominadas neurotransmisores. Las más importantes son:

- Serotonina. También conocida como 5-hidroxitriptamina (5-HT). Se produce en los núcleos caudales del tallo cerebral y tiene efectos anorexígenos, fundamentalmente para alimentos ricos en carbohidratos. La 5-HT participa en la fase de término de la alimentación actuando de manera sinérgica con las señales periféricas postprandiales como la elevación de colecistocinina en el hipotálamo¹²⁰.
- Noradrenalina (NA). Se sintetiza en el tallo cerebral, en las neuronas del complejo dorsal del vago y del locus coeruleus. Las acciones de la NA van a depender fundamentalmente de los receptores sobre los que actúe. Así pues, tiene un efecto orexigénico cuando actúa sobre receptores $\alpha 2$ adrenérgicos, estimulando la ingesta, especialmente de carbohidratos. Mientras que la activación de los receptores $\alpha 1$ y β suprimen el apetito favoreciendo la actividad catabólica¹²⁰.
- Leptina. Inhibe la liberación de NA en el núcleo dorsal del vago y en el locus coeruleus¹²¹.
- Endocannabinoides. El organismo humano produce anandamida y 2-araquidonoil glicerol, los cuales son análogos del tetrahidrocannabinol. Se localizan en el hipotálamo e inducen el hambre actuando en su propio sistema de receptores^{122, 123} (CB1).

Los mecanismos de regulación a corto plazo catabólicos regulan el tamaño de la porción de alimento ingerida en cada tiempo de comida y la fase de término de la alimentación.

Al igual que los mecanismos anabólicos, estos constituyen una compleja red de flujo de información entre diferentes sistemas orgánicos. Sus principales componentes son:

- **Factores gastrointestinales postabsortivos.**

Existen una serie de receptores sensitivos que se localizan en las paredes gástrica e intestinal y que tienen como función limitar la porción de alimento ingerida. Tanto es así, que la distensión de la pared gastrointestinal se considera la señal más importante para la terminación de la ingesta¹¹⁷.

- Receptores mecánicos. La entrada del bolo alimenticio en el estómago y en el intestino delgado genera la activación de receptores mecánicos de distensión que generan un potencial de acción transmitido a través del nervio vago hasta el núcleo del tracto solitario que a su vez envía estímulos hacia el núcleo ventromedial que genera la sensación de saciedad¹¹⁷.
- Receptores químicos. Se encuentran localizadas, también, en las paredes gástricas e intestinales y responden al contacto de determinadas sustancias con la mucosa gastrointestinal. Entre estas sustancias químicas nos encontramos, fundamentalmente, con productos de la digestión como son: monosacáridos, ácidos grasos, aminoácidos y péptidos. Este contacto genera un potencial de acción en el receptor que se conduce a través de las aferencias del nervio vago para integrarse en el núcleo del tracto solitario que a su vez envía la información al hipotálamo para producir el efecto de saciedad¹¹⁸.
- Concentración de nutrientes. Las proteínas son los nutrimentos con mayor efecto de saciedad. El mecanismo inductor de la saciedad se asocia con los niveles de 5-HT, ya que en humanos cuando se infunde triptófano (precursor de 5-HT) se suprime la ingesta alimenticia. Además, los aminoácidos regulan la ingesta alimenticia mediante una acción directa en el SNC o a través de receptores localizados en el hígado y en la vena porta¹¹⁸.
- La regulación de la saciedad por los carbohidratos. Está relacionada con el aumento de la glucemia que inhibe el hambre a corto plazo. El mecanismo es mediado por la liberación de insulina dependiente de glucosa. La insulina a su vez inhibe a los

péptidos orexígenos hipotalámicos¹³¹. Finalmente, los lípidos tienen un efecto muy pobre sobre la saciedad¹¹⁸.

- **Factores metabólicos**

- Índice metabólico. El incremento en la utilización de la glucosa es una señal de terminación de la alimentación¹¹⁸.
- Concentración de metabolitos. Uno de los ejemplos más importantes de este mecanismo de control en el mediado por la oleiletanolamida (OEA). Se trata de un análogo natural del endocanabinoide anandamida que produce una señal periférica para disminuir la ingesta de alimentos. La OEA suprime el apetito y reduce la actividad motora. La secreción de OEA se aumenta con la ingesta y se disminuye con el ayuno¹²¹.
- Señales moleculares periféricas. Muchos de los componentes de este grupo son secretados, también, en áreas hipotalámicas que regulan la conducta alimenticia. Los componentes más importantes son:
 - Colecistocinina (CCK). Se trata del péptido inductor de la saciedad mejor estudiado. Fue descubierta en 1936 por Ivy y Olberg, quienes acuñaron el término debido a que estimulaba la contracción de la vesícula biliar. La CCK es secretada en el duodeno y en el yeyuno. Las células encargadas de su secreción son las conocidas como células "I", las cuales responden a la presencia de grasas y carbohidratos parcialmente digeridos que provienen del estómago. Se produce como un péptido precursor de 33 aminoácidos, que se modifica posttraduccionalmente para dar lugar a un péptido de tan solo 8 aminoácidos. Y este actúa definitivamente en sus receptores CCK-A. Entre los diferentes efectos que produce la CCK están: la contracción de la vesícula biliar, la liberación de enzimas pancreáticas y la inhibición moderada de la motilidad y vaciamiento gástrico lo cual genera la disminución en el tamaño de la porción alimenticia e induce la saciedad. Hay estudios que demuestran como la CCK disminuye el tamaño de la ingesta alimenticia en ratas, primates y seres humanos^{123, 124}. Su efecto sobre la saciedad dura aproximadamente 90 minutos¹²². La presencia de productos derivados de la digestión de alimentos activa la secreción de CCK, fundamentalmente la degradación de grasas, péptidos, aminoácidos y, en menor medida, carbohidratos.

Mientras que la concentración intestinal de proteasas pancreáticas y bilis inhiben la secreción de esta. Como vimos anteriormente la CCK tiene efectos sobre la motilidad gástrica, uno de ellos es la contracción pilórica la cual genera distensión gástrica que activa aferencias vagales que hacen relevo en el núcleo del tracto solitario para finalmente estimular al centro de la saciedad. Además, la CCK se une directamente a las aferencias gástricas del nervio vago y a receptores localizados en el área postrema adyacente al núcleo del tracto solitario en la base del cuarto ventrículo, que producen un efecto similar^{123, 124}.

- Enterostatina. Se trata de un pentapéptido que se produce en el intestino delgado. Su acción más importante es la inhibición selectiva de la ingesta de grasas. Esto genera disminución del peso corporal. Hay numerosos estudios que demuestran que los alimentos ricos en grasa estimulan la secreción de enterostatina¹¹⁸.
- GLPs. Son sintetizadas por las células “L” del íleon, tanto el GLP-1 como el GLP-2 y son liberados mediante la actividad de la enzima proconvertasa 1 (PC1). Se ha comprobado que el ácido ribonucleico mensajero (ARNm) del receptor de GLP-1 se localiza en páncreas, pulmón, riñón, estómago, corazón y SNC¹²⁵. El GLP1 inhibe el vaciamiento gástrico, estimula la saciedad^{126, 127}, inhibe la ingesta alimentaria mediante la activación de sus receptores hepáticos y gastrointestinales y mediante la activación de sus receptores centrales localizados en el núcleo paraventricular del hipotálamo y estimula la secreción de insulina e inhibe la secreción de glucagón pancreático. Por otro lado, la secreción de GLP1 es estimulada por la presencia de nutrientes en el intestino, fundamentalmente glucosa, por el péptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) y por el péptido liberador de gastrina (GRP), siendo inhibida por la somatostatina y la galanina¹²⁸.
- Amilina. Se trata de una hormona peptídica secretada junto con la insulina por las células β pancreáticas y presenta un efecto sinérgico con la insulina sobre la glucosa. La amilina administrada periféricamente en ratas, suprime la ingesta alimenticia y tiene un efecto sinérgico con la CCK para inducir la saciedad. El mecanismo de regulación de la saciedad mediado por amilina parece ser central, ya que la vagotomía hepática y subdiafragmática no modifican el efecto anoréxico de la amilina. Por otro lado, la inyección intrahipotalámica de amilina ocasiona

elevación de dopamina y 5-HT en el cuerpo estriado, núcleo acumbens y núcleo de tracto solitario, sugiriendo un papel importante de estos neurotransmisores en el efecto de saciedad de amilina¹²⁹.

- GRP. Se trata de un péptido producido en la mucosa gástrica, concretamente por las células endocrinas localizadas en dicho nivel. El GRP aumenta la liberación de gastrina y disminuye el vaciamiento gástrico. A nivel central disminuye el apetito y la ingesta^{128, 129}.

El control del peso corporal y el balance energético están regulados, también, a largo plazo. Con el fin de mantener el peso corporal en el tiempo a pesar de las posibles modificaciones que puedan aparecer en el entorno del individuo y que puedan afectar al mantenimiento del peso corporal de una u otra manera.

Al igual que los mecanismos a corto plazo, las señales moleculares relacionadas con este control a largo plazo se clasifican en dos: sistema anabólico u orexigénicos y sistema catabólico ó anorexigénico.

Los componentes del sistema de control a largo plazo anabólicos son:

- **Neuropéptidos orexígenos**

- Neuropéptido Y (NPY). Se trata de un péptido constituido por 36 aminoácidos sintetizado en el núcleo arcuato del hipotálamo. Las neuronas que lo sintetizan envían eferentes al núcleo paraventricular, principal núcleo de integración de la homeostasis energética. Para que el NPY realice sus funciones biológicas, es necesario que se una a sus receptores Y1 y Y5. Tras la activación de dichos receptores se genera un incremento en la ingesta de alimentos, especialmente de carbohidratos, una disminución en el proceso de termogénesis y un estímulo en la síntesis de enzimas lipogénicas en el hígado y el tejido adiposo. Cuando se administra NPY en el SNC se observa un estado de balance energético positivo¹³¹. Los factores que estimulan la síntesis de NPY en el sistema nervioso central son: la pérdida de peso, la restricción alimentaria, la lactancia, el ejercicio excesivo, la inanición, la diabetes descompensada y la insulina. mientras que la leptina y los estrógenos tienen el efecto opuesto¹³⁰.

- *Proteína Agouti (AgRP)*. Se considera la molécula señal de mayor potencia orexigénica. Está constituida por 132 aminoácidos y se sintetiza principalmente en el núcleo arcuato. Concretamente por las mismas neuronas que producen NPY. La AgRP tiene efectos orexigenicos, especialmente para dietas y alimentos ricos en grasa y sacarosa. Además, compite con la hormona concentradora de melanina (α -MSH) por sus receptores MCR4 y MCR3 a los cuales antagoniza. Y disminuye la termogénesis en el tejido graso pardo y condiciona una ganancia de peso. El ayuno y las concentraciones bajas de leptina estimulan la secreción de AgRP. La AgRP inhibe la acción supresora del apetito de la leptina, lo cual aumenta la ingesta alimenticia por periodos de hasta una semana^{117, 130}.
- *Galanina*. Se trata de un neuropéptido constituido por 29 aminoácidos que presenta un potente efecto orexigénico. Su principal efecto es incrementar la ingesta, fundamentalmente de lípidos. Se ha comprobado que la expresión del gen de gallinaza se presenta una relación directamente proporcional con los niveles de glucemia y con el grado de adiposidad que presente el individuo. La leptina, por el contrario, disminuye su expresión. Otro de los efectos de la galanina es incrementar la secreción de la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la cual presenta acciones anorexigénicas, y de NPY, como ya vimos potente orexígeno. Estos efectos, a priori contradictorios, forman parte de las acciones integradoras de la conducta alimenticia que presenta la galanina¹³².
- *Orexinas A (OXA) y B (OXB)*. Son péptidos constituidos por 33 y 28 aminoácidos, respectivamente. Se producen a partir de un precursor común denominado preproorexina el cual se localiza en el hipotálamo lateral, el intestino y el páncreas. Las orexinas ejercen sus acciones mediante la activación de receptores localizados en el nervio vago, neuronas aferentes espinales primarias, neuronas entéricas y células endocrinas de intestino y páncreas. Por lo tanto, las orexinas se pueden comportar como hormonas endocrinas, paracrinas o incluso autocrinas. Las orexinas estimulan el hambre y la secreción de glucagón pancreático y disminuyen la secreción de insulina dependiente de glucosa. La secreción de orexinas se aumenta tanto con el ayuno como en presencia de hipoglucemia, lo cual hace suponer que las neuronas que las producen pertenecen a una población de células glucosensibles¹³³.

- Grelinina. Se hablará de ella más tarde.
- MCH. Se trata de un péptido constituido por 19 aminoácidos con efecto orexigénico que se sintetiza en la zona incierta y lateral del hipotálamo, es un antagonista funcional de la melanocortina. Durante el ayuno se incrementa la expresión del ARNm de MCH¹³⁰.

El sistema catabólico a largo plazo está constituido por:

- **Hormonas**

- Leptina. Se trata de una proteína de 16kDa de peso sintetizada fundamentalmente por los adipocitos. Aunque también se ha identificado su secreción en la placenta, el epitelio gástrico y el cerebro. Se ha comprobado que la secreción de leptina obedece a un ritmo circadiano. Alcanzando su secreción máxima durante la noche y la mínima durante la mañana. La secreción de leptina se ve estimulada por los glucocorticoides, los estrógenos, la infección aguda y las citocinas proinflamatorias. Por el contrario, la secreción de leptina disminuye con el frío, la estimulación adrenérgica, los andrógenos y la melatonina. Las concentraciones de leptina son mayores en mujeres que en hombres, probablemente debido al tipo de hormonas y a la distribución de grasa característica de cada género^{134, 135}. Es considerada como el principal factor regulador de la conducta alimentaria y del peso corporal a largo plazo. Los niveles circulantes de leptina tienen relación directa con los depósitos de grasa corporal y son reflejo del balance energético. Existiendo una relación directamente proporcional entre los niveles de leptina circulante y la cantidad de grasa almacenada. La leptina tiene la capacidad de atravesar la membrana hematoencefálica, penetrando de esta forma en el sistema nervioso central mediante un mecanismo de transporte saturable. Se une a sus receptores que se encuentran localizados en las células endoteliales de los capilares cerebrales y llegan a alcanzar concentraciones en el líquido cefalorraquídeo similares a sus valores plasmáticos. Los efectos principales de la leptina son, básicamente, la inhibición de la ingesta alimenticia y el incremento del gasto energético. Ambos efectos se producen como consecuencia de la reducción en la expresión de neuropéptidos orexigénicos como el NPY y el incremento de la expresión de los péptidos anorexigénicos, tales como la α MSH, la CRH y el transcrito regulado por

cocaína y anfetaminas¹³⁶ (CART). Se considera que la leptina tiene un papel más importante que la insulina en la regulación de la homeostasis energética. Esta consideración se extrae de la observación de que las mutaciones que originan déficit de leptina y aquellas que afectan a sus receptores causan OB severa con hiperfagia aun con persistencia de niveles elevados de insulina en ratas. Por el contrario, la deficiencia de insulina no induce OB. Se ha descrito un estado de resistencia a la leptina en pacientes obesos, quienes presentan hiperleptinemia, probablemente originada por deficiencia de la proteína transportadora en la barrera hematoencefálica o por defecto en la señalización intracelular de la leptina^{128, 135}.

- Insulina. Se trata de una hormona peptídica constituida por 51 aminoácidos que es secretada por las células beta del páncreas. Tiene un papel fundamental en la regulación del metabolismo. Al igual que la leptina, los niveles de insulina circulante están directamente relacionados con la cantidad de tejido adiposo¹³⁴. También, al igual que la leptina, la insulina escapa de atravesar la membrana hematoencefálica mediante un sistema de transporte saturable. Llegando a alcanzar concentraciones en el líquido cefalorraquídeo proporcionales a sus valores plasmáticos. La insulina estimula la formación de tejido graso, aumenta la producción de leptina, disminuye la expresión de NPY en el núcleo arcuato, activa la termogénesis y estimula la actividad de señales de saciedad con efectos catabólicos¹³⁷.
- Péptido PYY3-36. Es conocido como el pepito de la saciedad. Su liberación ocurre en el tracto gastrointestinal de forma proporcional al contenido calórico de los alimentos ingeridos, actúa como señal periférica de la vía de señalización intestino-hipotálamo y sus efectos fisiológicos son: suprimir el apetito, inhibir la ingesta alimenticia y reducir la ganancia de peso¹³⁸.
- **Neuropéptidos anorexígenos**
 - Sistema de melanocortinas. La POMC se expresa, fundamentalmente, en la hipófisis, la piel, el sistema inmune y el cerebro, concretamente en el núcleo arcuato del hipotálamo y en el núcleo del tracto solitario. Una vez completado el proceso de traducción la POMC es modificada, dando lugar a otros péptidos con actividad biológica que son: ACTH, β -endorfinas y MSH α , β y γ . Estos a su vez,

ejercen sus acciones mediante la activación de los receptores para melanocortina (MCR), de los cuales se han descrito cinco. Los receptores MC3R y MC4R participan en los procesos de regulación del hambre y la saciedad, generando su estimulación un efecto anorexígeno central. Son también mediadores de la termogénesis en el sistema nervioso central, por lo cual inducen la pérdida de peso. MC4R se expresa exclusivamente en el sistema neuroendocrino y es activo en las regiones que regulan la ingesta alimenticia como el núcleo paraventricular, el hipotálamo dorsomedial y el área hipotalámica lateral¹³⁹.

- CART. Debe su nombre a la observación realizada durante su descripción. Esta fue que aumentaba su concentración hasta siete veces tras la administración de cocaína y anfetaminas. El ARNm para CART se encuentra en neuronas del núcleo arcuato, el núcleo paraventricular media y el núcleo dorsomedial. La traducción del ARNm del CART origina un pepito de 129 aminoácidos que sufre una serie de modificaciones posttraduccionales que dan lugar a dos variantes del CART: el 1-52 y el 55-102¹⁴⁰. Las acciones del CART son catabólicas. Se ha comprobado que la administración del CART en los ventrículos cerebrales de ratas disminuye la ingesta al inhibir la acción orexigénica del NPY¹⁴¹.
- Hormona estimuladora de la corticotropina (CRH) y Urocortina. Ambas hormonas tienen efectos anorexígenos y termogénicos. Cuando se administra en los ventrículos cerebrales, la CRH reduce la expresión de NPY y la ingesta de alimentos ocasionada por éste. La leptina reduce la expresión de CRH en el NPV¹⁴².
- Péptido liberador de prolactina (PrRP). Fue identificado en 1999 y está constituido por 31 aminoácido. El PrRP se localiza principalmente en el bulbo raquídeo y en el hipotálamo. La mayor expresión de ARNm se localiza en los núcleos dorsomedial del hipotálamo, el núcleo comisural del tracto solitario y el núcleo reticular ventrolateral del tallo cerebral. La expresión del receptor para PrRP (PrRP-R) es mayor en los núcleos hipotalámicos dorsomedial y paraventricular. El PrRP tiene múltiples efectos entre los que destacan el aumento de la secreción de prolactina, gonadotropinas, ACTH y oxitocina. La inyección de PrRP en los ventrículos cerebrales disminuye la ingesta alimenticia al activar varios péptidos anorexígenos como α -MSH y neurotensina. Por otro lado, PrRP inhibe la liberación de CART¹⁴³.

- Citocinas, la IL-6 y el TNF α . Inhiben el apetito y modifican la sensibilidad de los tejidos a la insulina y/o la leptina. Estas dos citosinas se consideran señales de saciedad. Los efectos biológicos del TNF α incluyen anorexia y una severa acción catabólica en el tejido adiposo, lo que disminuye la adiposidad y conduce a la pérdida de peso corporal^{144, 145}.

II.H. Grelina.

Grelina es una hormona peptídica constituida por 28 aminoácidos, es uno de los ligandos endógenos para el receptor de los secretagogos de la hormona de crecimiento¹⁴⁶.

El descubrimiento de grelina fue el resultado de un proceso conocido como farmacología inversa, que consiste en la síntesis artificial de los secretagogos, en este caso la hormona de crecimiento, la clonación de sus receptores y finalmente la identificación de los ligandos endógenos¹⁴⁶. La unión de grelina a su receptor en las células somatotropas, genera una secreción dosis dependiente de hormona de crecimiento¹⁴⁷.

Esta molécula posee una característica estructural que la diferencia de los demás péptidos del organismo y que es crucial para su labor fisiológica. Esto es la presencia de un grupo octanil en la posición 3 unido a la serina. Este resto hidrofóbico le confiere a grelina la capacidad de atravesar la membrana hematoencefálica y unirse al subtipo 1a del receptor GHS-R. La variante no acilada de grelina, que se encuentra en mayores concentraciones plasmáticas, se une al subtipo 1b del GHS-R¹⁴⁸.

Es secretada fundamentalmente en el estómago¹⁴⁹, aunque es bien conocido que no es el único órgano secretor de grelina ya que también otros tejidos la producen, como la hipófisis¹⁵⁰ (concretamente las células somatotropas, lactotropas y tiotropas), varios núcleos del hipotálamo¹⁵¹, placenta¹⁵² y corazón¹⁵³. Además de estos tejidos, el hígado, el páncreas endocrino, las gónadas, los pulmones y los linfocitos también expresan pequeñas cantidades de grelina¹⁵⁴.

Esta variada secreción de grelina está justificada, ya que es un péptido con una gran cantidad de efectos en distintos sistemas orgánicos. Regula la movilidad y secreción ácida gástrica, secreción pancreática, se relaciona con el control del metabolismo lipídico y glucídico, y presenta efectos antiinflamatorios y cardiovasculares. Aumenta el apetito y la ingesta, relacionándose directamente con el acúmulo de grasa y el aumento de peso corporal¹¹³.

Grelina realiza su efecto orexígeno mediante su acción en tres núcleos hipotalámicos: el núcleo arcuato, el núcleo paraventricular y el núcleo hipotalámico lateral.

El núcleo arcuato posee dos poblaciones neuronales relacionadas con la ingesta alimentaria que son:

- Neuronas que expresan el NPY y la AGRP. Estimulan el apetito¹⁵⁴.
- Neuronas expresan proopiomelanocortina (POMC). El precursor de la hormona estimulante de alfa melanocitos (α -MSH), y el transcrito regulado por CART. Inhiben el apetito¹⁵⁴.

El núcleo paraventricular del hipotálamo y el hipotálamo lateral contienen neuronas que producen neuropéptidos orexigénicos¹⁵⁵.

La expresión de grelina se ha identificado en neuronas del núcleo arcuato y también en un grupo neuronal previamente no caracterizado adyacente al tercer ventrículo entre los núcleos dorsal, ventral, paraventricular, y arcuato. Estas neuronas envían eferentes a neuronas productoras de NPY, AGRP, POMC y orexinas. Grelina parece estimular el apetito y la ingesta alimentaria mediante acciones tanto en las vías orexigénicas como anorexigénicas del hipotálamo¹⁵⁰.

- Vías orexigénicas. Grelina estimula a las neuronas productoras de NPY/AGRP¹⁵⁰. Se ha comprobado que, en ratas, la administración intraventricular de grelina induce una súper expresión de los ARNm de NPY and AGRP¹⁵⁵. Además, la inhibición de NPY y AGRP endógenos mediante anticuerpos antiNPY y antiAGRP, y por antagonistas de los receptores Y1 y Y5 bloquea el efecto de estimulador del apetito de grelina¹⁵⁶. En ratones modificados genéticamente con represión de los genes que codifican para NPY o AGRP, se observa que el efecto estimulador de grelina se atenúa considerablemente¹⁵⁷ y la ablación de las neuronas NPY/AGRP suprime completamente las respuestas alimentarias a grelina¹⁵⁸. En humanos se ha comprobado que grelina aumenta los niveles circulantes de NPY¹⁵⁹. Los resultados obtenidos de estos y otros estudios orientan a que grelina activa las neuronas hipotalámicas productoras de NPY/AGRP induciendo la producción de dichos péptidos y consecuentemente aumentando la ingesta. La administración intraventricular de grelina también activa el núcleo paraventricular y el hipotálamo lateral incluyendo las neuronas productoras de orexinas¹⁶⁰. Se ha demostrado que in-vitro, grelina activa a las neuronas que expresan orexinas¹⁶¹ (neuropéptidos hipotalámicos orexigénicos). La estimulación del apetito inducida por grelina no es evidente en ratones con represión deliberada de los genes para orexina y en ratones preadministrados con anticuerpos antiorexinas¹⁶². La administración sistémica de grelina induce aumentos de noradrenalina en el núcleo arcuato y la

destrucción de neuronas que expresan dopamina, β -hidroxilasa elimina el efecto estimulante del apetito de grelina, lo cual sugiere que esta estimula la ingesta alimentaria por lo menos en parte a través del sistema noradrenérgico¹⁶³.

- Vías anorexigénicas. Parece ser que grelina ejerce un efecto inhibitor sobre las neuronas productoras de POMC, previniendo así la liberación del péptido anorexigénico α -MSH¹⁶⁴. CART inhibe la ingesta y es expresado tanto por aferentes vagales como por neuronas hipotalámicas. En ratas, la administración de grelina disminuye la expresión de CART en neuronas aferentes vagales¹⁶⁵ mientras que el bloqueo periférico de grelina mediante anticuerpos específicos antigrelina aumenta la expresión de CART en el núcleo paraventricular del hipotálamo¹⁶⁶.

Existen estudios que orientan hacia la posibilidad de que grelina ejerza su papel modulador en los mecanismos de hambre y saciedad utilizando, también, la vía vagal. La existencia tanto en humanos como en ratas de la presencia de receptores de grelina en el núcleo nodoso así lo demuestran¹⁶⁷⁻¹⁶⁹. Así pues, la vagotomía en ratas y animales disminuyen el efecto inductor del apetito de grelina¹⁷⁰.

Además de su papel en la regulación de la ingesta mediante la actuación sobre los mecanismos a corto plazo, grelina actúa también sobre los mecanismos a largo plazo. Se ha comprobado que los niveles de grelina plasmáticos fluctúan de manera compensatoria en función de las variaciones del peso corporal¹⁷¹. Hay diversos estudios que demuestran su disminución en estados de aumento del peso corporal por variados motivos: aumento en la ingesta¹⁷², embarazo¹⁷³, tratamiento con olanzapina¹⁷⁴ o dietas con elevado contenido de grasas¹⁷⁵. Por el contrario, aumenta sus niveles en estados de pérdida de peso: pérdida de peso por restricción alimentaria¹⁷⁶ y ejercicio crónico a largo plazo¹⁷⁷ (no durante el ejercicio agudo), caquexia inducida por anorexia¹⁷¹, insuficiencia cardíaca congestiva severa¹⁷⁷, cáncer de mama, colon y pulmón^{178, 179}.

Se ha demostrado “in vivo” que la administración crónica de grelina genera un aumento del tejido adiposo¹⁸⁰. El mecanismo por el cual grelina genera un incremento del peso no es solo por incremento de la ingesta, también condiciona un menor gasto energético, disminución del consumo de grasas y un aumento en el consumo de carbohidratos¹⁸¹. “In vitro” estimula la diferenciación de los preadipocitos¹⁸², inhibe la apoptosis de los adipocitos¹⁸³ y bloquea la lipólisis¹⁸⁴. Inhibe además la oxidación lipídica, aumenta la lipogénesis y la captura de triglicéridos en adipocitos blancos¹⁸⁵. Se ha observado un efecto potenciador en la retención de tejido magro¹⁸⁶. En base a esto se ha

observado que en ancianos con pérdida de peso los niveles de grelina aumentan generando una disminución de la masa magra sin afectar al tejido graso¹⁸⁷.

Se ha comprobado también que en el Síndrome de Prader-Willi los niveles plasmáticos de grelina se encuentran aumentados en comparación con los individuos normales. Además, se ha observado una disminución postpandrial de los niveles de grelina en estos pacientes inferior a la que se produce en los individuos normales¹⁸⁸. Todo esto parece indicar que la OB de estos pacientes está justificada, al menos en cierta parte, por grelina¹⁸⁹.

Grelina es la única hormona circulante, conocida, que promueva la ingesta de alimento. Se ha observado que los niveles de grelina están elevados en la ayuna y decrecen a los 30 minutos de la ingesta, siendo la disminución independiente a la cantidad de calorías ingerida. Lo cual hace pensar que podría desempeñar un papel iniciador de la ingesta¹⁹⁰. Otro de los hallazgos que justifican la importancia de esta hormona en la OB es que hasta un 6,3% de los pacientes obesos presentan una mutación en el gen que la codifica¹⁹¹.

En base a todo lo expuesto con anterioridad existen estudios diseñados con el fin de obtener un tratamiento médico usando grelina como diana terapéutica:

- Administración del antagonista del receptor de grelina¹⁹².
- Oligonucleótidos antisentido polietilenglicol modificados (Spiegelmers)¹⁹².
- Vacuna antigrelina¹⁹³.

II.I Situación Actual.

La hegemonía de BYPG, como técnica quirúrgica de elección en el tratamiento de la OB¹⁹⁴, se ha visto cuestionada por los buenos resultados en términos de resolución de morbilidades, disminución de IMC y tasa de complicaciones que asociaba GVL como técnica quirúrgica independiente^{65-68, 195-197}.

Por esto, cada vez son más los grupos de cirujanos bariátricos que optan por la realización de GVL como procedimiento quirúrgico de elección para el tratamiento de sus pacientes¹⁹⁵⁻¹⁹⁷.

Esta situación es propicia para la generación de un debate entre los defensores de BYPG y los de GVL. Este debate ha supuesto la publicación de un gran número de artículos que comparan las distintas técnicas en términos de efectividad, tasas de complicaciones y resolución de morbilidades asociadas¹⁹⁴⁻²¹⁵.

Lo que empezó siendo algo novedoso, es hoy en día una realidad muy afianzada en una gran cantidad de grupos de CB. En este contexto, hoy en día GVL sea recomendada por muchos cirujanos bariátricos como técnica única y definitiva en el tratamiento de pacientes obesos con morbilidades asociadas¹⁹⁵⁻¹⁹⁷. Los resultados obtenidos en numerosas publicaciones reportan tasas de disminución de peso, de IMC y de resolución de morbilidades asociadas, al año²³⁰, similares a los obtenidos con BYPG²¹⁰⁻²¹².

GVL es un tipo de gastrectomía subtotal que diseña un remanente gástrico tubular a expensas de la sección de la curvatura mayor gástrica. La sección del estómago nativo ronda el 85%-90% de todo el estómago, es decir, se realiza una amputación de 4/5 partes del estómago del paciente, sin necesidad de realizar ningún tipo de anastomosis. A pesar de ser una técnica que requiere de una amplia sección gástrica, en la actualidad, debido tanto a la mejoría del instrumental utilizado, como a la destreza quirúrgica de los cirujanos, se trata de una técnica que en manos expertas se realiza por vía laparoscópica con tasas de conversión muy bajas¹⁹⁴.

Los aspectos más controvertidos de la técnica son:

- Tamaño de la sonda de tutorización gástrica. Determina el diámetro final del remanente. En un principio el diámetro de la sonda era de 60 French (Fr), pero en la actualidad la mayoría de los grupos utilizan una sonda con un diámetro entre 32 y 34 Fr. Es este diámetro el que se asocia con una menor tasa de fístulas²¹³.

- Resección del fundus gástrico. En la actualidad la mayoría de los grupos que realizan GVL resecan el fundus gástrico. Las razones son fundamentalmente dos: al resecar el fundus gástrico estamos resecando las células secretoras de grelina, lo cual genera un efecto fisiológico que favorece la pérdida de peso, y se asocia con una disminución de la tasa de fístulas postoperatorias¹⁹⁴.
- Distancia de sección al píloro. La descripción técnica inicial comenzaba la sección gástrica a 6 cm del píloro, el objetivo de esto era alterar lo menos posible el mecanismo de vaciamiento gástrico manteniendo intacto el mecanismo de bomba antro-pilórico. Sin embargo, en la actualidad, y con objeto de potenciar aún más el componente restrictivo de la cirugía, la sección se hace actualmente a 2-4 cm del píloro. No obstante, no existe bibliografía que sustente esta decisión¹⁹⁴.

Tras la cirugía el paciente comienza tolerancia oral en las primeras 24 horas y si no existen incidencias es alta domiciliaria entre las 48 y 72 horas postquirúrgicas¹⁹⁴.

Por su parte, BYPG constituye la técnica mixta por excelencia en el arsenal quirúrgico de CB. Mason fue el autor que la describe inicialmente en 1966 y sufre una serie de modificaciones posteriores que la convierten en la técnica que conocemos hoy día^{39, 41, 44-48}. Durante mucho tiempo ha sido la técnica de CB más ampliamente realizada por los distintos grupos de cirujanos bariátricos en el mundo, sin embargo, y en base a publicaciones recientes, esta situación está cambiando a favor de GVL, ya que en alguna de ellas la sitúan en primer lugar del ranking de técnicas de CB más realizadas a nivel mundial. Pese a este cambio que estamos viviendo en la actualidad BYPG ha sido considerado mundialmente, y durante mucho tiempo, como el gold standard del tratamiento quirúrgico de la OB¹⁹⁴.

En esencia, BYPG consiste en la creación de un reservorio gástrico generado a expensas de la curvatura menor gástrica, de no más de 30 ml de capacidad, una gastroenteroanastomosis a yeyuno y un pie de asa en Y de Roux. Por lo tanto, tras la realización de la técnica el paciente presenta un asa alimentaria, un asa biliopancreática y un asa común. El estómago distal permanece in situ y excluido del tránsito alimentario¹⁹⁴.

Los aspectos técnicos que más controversia han creado dentro de la comunidad científica son:

- Tamaño del reservorio gástrico. La medición exacta de este parámetro es muy dificultosa. Hay estudios que demuestran una correlación inversa entre el tamaño

del reservorio gástrico y la pérdida de peso a los 6 y 12 meses. Con la intención de mejorar esta medida se publicó una técnica volumétrica con tomografía axial computerizada¹⁷. Aunque no existe evidencia rigurosa al respecto, la recomendación actualmente es dejar un reservorio gástrico pequeño, menor a 20 ml que excluya al fundus gástrico¹⁹⁴.

- Tamaño de la anastomosis gastroyeyunal. Esta medida se puede saber con relativa fiabilidad cuando se utiliza una sutura mecánica circular. La endograpadora calibre 21 confecciona una anastomosis con un diámetro de 11 milímetros (mm), mientras que la endograpadora calibre 25 confecciona una de 15 mm de diámetro¹⁹⁴. En la literatura actual se reporta un 8% de tasas de estenosis asociado a la endograpadora calibre 21 frente al 2% de tasas de estenosis asociado a la endograpadora calibre 25¹⁹. El diámetro de la anastomosis por debajo del cual aparece una mayor tasa de disfagia es de 10 mm, por esta razón los autores recomiendan la realización de una anastomosis gastroyeyunal con un diámetro entre 10 y 15 mm. Si se opta por la realización de una gastroenteroanastomosis manual se recomienda la confección de ésta usando una sonda gástrica a modo de tutor de 45 Fr o menor, lo cual deja un diámetro de menos de 15 mm¹⁹⁴.
- Longitud del asa alimentaria. Habitualmente oscila entre 75 y 150 cm de longitud. En un estudio prospectivo se comparó la anastomosis en asa larga, 100 cm, frente a la anastomosis de asa corta, 40 cm. Se demostró una diferencia estadísticamente significativa entre pérdida de peso y longitud del asa alimentaria, siendo la anastomosis en asa larga la que asociaba una mayor pérdida de peso. Aunque también asoció un mayor déficit nutricional¹⁹. No obstante en otro estudio, esta vez retrospectivo, se compararon dos poblaciones de obesos intervenidos mediante BYPG, una población con asa alimentaria corta, 40 cm, y otra población con asa alimentaria larga, 100 cm. En esta ocasión no se encontró diferencias respecto a la pérdida de peso, ni en la posibilidad de reganancia a largo plazo²⁰.

El éxito de GVL se basa en tres pilares:

- Efectividad de la técnica.
- Baja tasa de complicaciones.
- Corta curva de aprendizaje²¹⁴⁻²¹⁶.

Al analizar los estudios publicados que comparan la pérdida ponderal de ambas técnicas, existen en la literatura médica actual artículos que reportan tasas superiores a favor de BYPG²¹⁷⁻²²⁷ y otros que lo hacen a favor de GVL²²⁸⁻²³³.

Uno de los hallazgos comunes de los distintos artículos que asocian tasas de pérdidas ponderales a favor de BYPG es que, pese a que la diferencia es favorable desde el primer año postoperatorio, no alcanza significación estadística hasta el segundo año²¹⁷⁻²²⁷. En relación con los artículos que reportan tasas superiores en los pacientes sometidos a GVL, observamos que las diferencias estadísticamente significativas son escasas²²⁸⁻²³³.

Por tanto, en relación con la efectividad de ambas técnicas en términos de pérdida de peso durante los primeros años postoperatorios, con la evidencia de estudios prospectivos y metaanálisis, parece que tanto BYPG como GVL son técnicas que consiguen una disminución de peso, expresada en términos de PSP y PEIMCP, desde los primeros meses postoperatorios. Ambas técnicas logran una pérdida de peso sin diferencias estadísticamente significativas al año. BYPG parece proporcionar una mayor pérdida de peso a partir del 2º año postquirúrgico, con significancia estadística. No obstante, esto debe interpretarse con precaución, ya que son necesarios más estudios en este sentido²³⁴.

Los posibles mecanismos por los cuáles la pérdida de peso derivada de CB mejora el cuadro de HTA son: disminución de la presión intraabdominal y acción sobre el sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona que genera la cirugía²³⁵. Si bien es cierto, parece que el impacto sobre HTA, tanto de BYPG como de GVL es variable²²¹. El efecto beneficioso de ambas técnicas sobre HTA se explica por la pérdida de peso y no se debe a efectos específicos de las distintas técnicas. Esto queda reflejado en la literatura médica ya que se observan tasas de curación y mejoría de HTA sin diferencias estadísticamente significativas entre GVL y BYPG^{217, 220-222}.

La teoría por la que los pacientes con OB asocian una mayor tasa de DM Tipo II se sustenta en el incremento de peso, del cual resulta un mayor depósito de grasa en el hígado y en el páncreas.

Este depósito graso conlleva una disminución en el funcionamiento de las células beta pancreáticas y una disminución de la actividad periférica de insulina²³⁶.

La pérdida de peso “per se” parece revertir este proceso, y la remisión de DM Tipo II ocurre una vez que la grasa pancreática desciende lo suficiente como para restablecer la funcionalidad celular²³⁶⁻²³⁹. Esta pérdida de peso se ve reforzada por la inhibición de grelina, la cual proporciona una adecuada reducción del apetito en los pacientes. La disminución de la secreción de grelina, es fácilmente explicable en el caso de GVL, esta técnica asocia una resección del fundus gástrico, el cual juega un papel fundamental en la secreción de esta hormona²⁴⁰. Pese a que BYPG no asocia fundectomía, también inhibe la secreción de grelina. Esto ocurre por la denervación vagal del fundus, que si realiza en BYPG²⁴¹. Hoy día sabemos que la disminución de grelina, es uno de los mecanismos fisiológicos más importantes para conseguir una adecuada pérdida de peso en aquellos pacientes sometidos a CB²³⁹. Otro proceso relacionado con las tasas de mejoría de DM Tipo II observados en ambas técnicas es el paso acelerado del bolo alimenticio al intestino, el cual induce la secreción de incretinas y éstas, a su vez, la secreción de insulina que conlleva una disminución de los valores de glucosa en sangre. Este aumento en la velocidad de paso del estómago al intestino ocurre tanto en BYPG como en GVL^{237, 238}.

Muchos son los artículos que comparan GVL con BYPG en términos de mejoría y/o resolución de DM Tipo II^{217, 220-222, 240-249}. Parece que la mayoría de ellos no reportan diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas, en términos de mejoría de niveles de glucemia, ni de Hb glic²⁴³. Tampoco lo hacen en términos absolutos de mejoría y/o resolución^{217, 220, 222, 240, 244, 245}.

Un estudio casos-control, publicado en 2017²⁴¹, no encontró diferencias estadísticamente significativas en términos ni de mejoría ni de resolución de la DM Tipo II entre ambas técnicas. Pero si evidenció significación estadística en el impacto de CB sobre la resolución y/o mejoría de DM tipo II, así como, en el subgrupo de pacientes en tratamiento con insulina previo a CB. El 100% de los pacientes sometidos a BYPG dejaron el tratamiento con insulina en el postoperatorio frente al 40% de los pacientes sometidos a GVL. No obstante, hay que destacar el metaanálisis publicado por Li et al.²⁴⁶, en el cual se informa de una remisión significativamente mejor de DM tipo II con BYPG en comparación con GVL. Resultados similares fueron reportados por Lee et al.²⁴⁷. La justificación se sustenta en el componente malabsortivo de BYPG²⁴².

Según los datos expuestos, y considerando los niveles de Hb glic como marcador de la evolución de DM Tipo II, la disminución rápida y progresiva de Hb glic observada después de ambos tipos de cirugía sugiere que ambos procedimientos generan una restricción calórica aguda y sostenida, que conlleva una remisión comparable de DM Tipo II al año, con la presencia de una pérdida de peso aumentada, a partir del primer año en BYPG²⁴⁸. El ensayo clínico STAMPEDE²⁴⁹ demuestra que la pérdida de peso a los 5 años fue superior en los pacientes sometidos a BYPG frente a los pacientes sometidos a GVL, sin embargo, las tasas de resolución de DM tipo II fueron equiparables, utilizando para su medición umbrales de Hb glic de menos del 6% o menos de 6,5% sin medicamentos.

Existe un debate sobre qué valores de Hb glic se deben usar para definir la remisión de DM tipo II. La heterogeneidad en las medidas de resultado dificulta la comparación directa de la eficacia entre los estudios. Un grupo de consenso previo propuso una remisión completa si Hb glic estaba por debajo de 6% y remisión parcial si Hb glic estaba por debajo del 6,5%, en ambos casos sin terapia hipoglucemiante o procedimientos en curso por al menos 1 año²⁵⁰. Otros umbrales propuestos han sido remisión completa si Hb glic está por debajo de 5,6% y remisión parcial si Hb glic está por debajo de 5,7%-6,5%, ambos sin tratamiento reductor de la glucosa y con una duración de al menos 1 año²⁵¹.

Las conclusiones a las que llega el primer estudio aleatorizado doble ciego que compara las tasas de remisión de DM tipo II, tras BYPG y GVL en pacientes con OM, incluido el súper obeso (IMC 60-65 Kg / m²), es que ambas técnicas son igualmente efectivas, al año, para lograr la remisión de la DM tipo II²⁴⁸.

Parece que, a diferencia de lo que ocurre con HTA y DM Tipo II, las diferentes técnicas de CB tienen diferentes efectos sobre DLP, independientemente del PSP o del PEIMCP²⁵². Los pacientes sometidos a BYPG asocian reducciones superiores de TG y LDL en sangre y una tasa de curación de DLP superior a aquéllos sometidos a GVL^{227, 252, 253}. Sin embargo, esto no ocurre al estudiar los niveles de HDL, donde la mayor mejoría se observa en los pacientes sometidos a GVL^{252, 254, 255}.

Las tasas de resolución de SAOS tras la realización de BYPG y GVL son elevadas y homogéneas tanto entre ellas, como entre las distintas publicaciones al respecto. Artículos recientes reportan cifras de resolución de 100%, independientemente del tipo de CB²²¹. Otros publican tasas superiores de resolución del SAOS a favor de GVL: 91% GVL frente al 82% BYPG, sin diferencias

estadísticamente significativas y con una tendencia a la más rápida resolución en el grupo de pacientes sometidos a BYPG²⁴⁵.

En general, las tasas de complicaciones postoperatorias, el tiempo quirúrgico y la estancia media son más altas en BYPG que en GVL²⁴⁰. Los pacientes sometidos a BYPG presentan una mayor tasa de complicaciones generales que aquellos sometidos a GVL. Consecuentemente, los pacientes sometidos a BYPG presentan una mayor probabilidad de reintervención²⁵⁶. Las causas de esta situación pueden ser:

- GVL es una operación técnicamente menos exigente.
- GVL implica menos manipulación del tejido
- GVL evita la creación de anastomosis y brechas mesentéricas²⁵⁷.

La rápida pérdida de peso es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de hernia interna²⁵⁸, complicaciones biliares²⁵⁹ y complicaciones quirúrgicas en general²⁵⁸.

Ambas técnicas comparten complicaciones quirúrgicas como la hernia incisional de la pared abdominal anterior. Se trata de una complicación que, en el caso de no ser tratada, deteriora la calidad de vida²⁶⁰. Los principales factores de riesgo asociados a la hernia incisional tras la realización de una CB son:

- Abordaje quirúrgico abierto.
- Cirugía abdominal previa.
- Malnutrición.
- IMC de más de 60 Kg / m²²⁶¹.

Otros factores, anteriormente considerados como de riesgo, no lo son:

- El tipo de procedimiento.
- Las complicaciones.
- La pérdida de peso²⁶².

La incidencia de hernia incisional varía del 0,9%-2,4%^{257, 261, 262}. Presentado las hernias incisionales del orificio del trocar un 0,5%²⁶².

El dolor abdominal recurrente es otra de las complicaciones que comparten ambas técnicas²⁶³. En ocasiones, se requiere una laparoscopia diagnóstica²⁵³. Existen artículos que reportan una incidencia de laparoscopias sin hallazgos patológicos que justifiquen el cuadro de dolor del 0,7%-15%^{257, 263}. En ocasiones este dolor abdominal responde a conductas alimentarias inapropiadas, a un aumento de la intolerancia a los alimentos, al estreñimiento o a la diarrea, entre otras causas²⁶⁴.

Las complicaciones biliares asociadas a la CB son la colecistitis aguda y crónica, pancreatitis aguda y coledocolitiasis. Los factores de riesgo asociados son:

- Pérdida de peso rápida.
- Edad superior a 50 años.
- Sexo femenino.
- Colelitiasis en el momento del procedimiento bariátrico.
- BYPG²⁶⁵.

Las tasas de complicaciones de GVL oscilan entre el 3,4%-16,2%, siendo la complicación más frecuente el sangrado, que se manifiesta en forma de hemoperitoneo entre el 0,4%-8% de los casos, siendo la más grave la fístula de la línea de grapas, la cual se presenta entre 0%-4,3%²⁶⁶. Ambas presentan una gran importancia clínica y pueden resultar en hospitalización prolongada, aumento de la morbilidad, sepsis, fallo multiorgánico y muerte^{267, 268}.

En una revisión sistemática de la literatura en la que se revisan 29 trabajos²⁶⁶ con un total de 4888 pacientes, se objetiva una tasa de fístula de línea de grapas de 2,4%. En el 89% de los casos la fuga ocurrió en el tercio superior del remanente gástrico. La fístula se asocia con:

- Presión intraluminal elevada.
- Retraso en el vaciado gástrico.
- Estenosis distal²⁶⁹.

Se han descrito para el tratamiento de las fístulas técnicas como: clips endoscópicos y drenaje intragástrico endoscópico^{270, 271}. Las fístulas crónicas son difíciles de tratar y se han sugerido abordajes combinados, endoscópicos y quirúrgicos²⁷².

La tasa de reintervención quirúrgica dentro de los primeros 30 días postoperatorios oscila entre el 0%-7,4%²⁶⁶.

Una complicación emergente, que ha aparecido especialmente después de esta técnica, es la trombosis del eje mesentérico-portal parcial o total (sin evidencia actual de factor causal específico) y no tiene relación con trombosis en otros territorios sistémicos¹⁹⁴. Otra de las consecuencias de GVL es la afección de los mecanismos antirreflujo existentes en la unión esófagogástrica. La mayoría de los estudios han reportado un aumento en la incidencia de síntomas de reflujo gastroesofágico durante el primer año de seguimiento²⁷³⁻²⁷⁵ y se ha encontrado una disminución gradual hacia el segundo, tercer año postoperatorio^{273, 274}.

Las tasas de complicaciones del BYPG oscilan entre el 2,3%-17,4%²⁷⁶. La fuga de la anastomosis gastroyeyunal tiene una prevalencia reportada entre 0,6%-4,4%, siendo además la más temida por la alta mortalidad que presenta^{21, 276}. Otra de las complicaciones asociadas a la técnica, es el sangrado postquirúrgico, que puede expresarse como hemoperitoneo ó como hemorragia digestiva, con una prevalencia publicada entre el 0,6%-3,7%^{13, 276}. La obstrucción intestinal precoz se presenta en un 0,4%-5,5% de los pacientes sometidos a BYPG^{13, 21}. La hernia interna es otra de las complicaciones frecuentes de BYPG y en ocasiones asocia mortalidad²⁷⁷. Su incidencia varía desde 6,2%-16%^{277, 278}. La mayoría ocurren en el espacio de Petersen²⁷⁷ (espacio creado por el cirujano que se localiza entre el asa alimentaria y el mesocolon transversal). Siendo factores protectores el paso antecólico del asa de la gastroenteroanastomosis y el cierre de las brechas mesentéricas²⁷⁸.

La obstrucción intestinal a largo plazo también se reporta como complicación asociada, con una prevalencia que puede alcanzar el 5%¹⁵.

En un reciente metaanálisis publicado por Rausa et al.²⁹² la tasa de reoperación después de BYPG fue de 1,4%-3,1%. Las causas de dichas reoperaciones son variadas:

- Brida.
- Hernia interna.
- Hernia incisional encarcerada.
- Invaginación intestinal²⁵⁶.

La úlcera de boca anastomótica alcanza incidencias del 0,49%-20% en los pacientes sometidos a BYPG²⁸¹. Los factores de riesgo para el desarrollo de esta incluyen:

- Tabaquismo.

- DM.
- Reservorio gástrico largo.
- Helicobacter pylori^{279, 280}.

El tratamiento consiste en medidas higiénico-dietéticas y un inhibidor de la bomba de protones durante 3-6 meses²⁸¹.

La estenosis, por su parte, presenta a una tasa del 2%-12%. Suele aparecer en los dos primeros meses tras BYPG y ocurre fundamentalmente en la gastroenteroanastomosis²⁸¹. El tratamiento de elección en la actualidad es la dilatación endoscópica con balón²⁸².

El número de dilataciones necesarias varía, pero generalmente es de uno a cuatro²⁸³.

En relación con los déficits nutricionales de vitaminas y minerales, en general, BYPG presenta una tasa superior y la mayoría de los pacientes requieren suplementos vitamínicos durante mucho tiempo. Por lo que en términos nutricionales GVL es superior a BYPG²⁸⁴. Existen artículos que demuestran una menor tasa de déficit de vitamina B12 en el grupo de pacientes sometidos a GVL²⁰⁷. Estos datos son encontrados también en estudios prospectivos que añaden una mayor tasa de déficit de vitamina C y calcio en los pacientes sometidos a BYPG²⁰⁸. Lo cual, repercute en el metabolismo óseo sin significación estadística²⁰⁸.

Las conclusiones a las que se llega tras la lectura de los datos publicados en estudios de los últimos 10 años son:

- Tanto BYPG como GVL, son dos técnicas de CB efectivas en términos de pérdida de peso. La mayoría de los estudios orientan a una mayor pérdida de peso en pacientes sometidos a BYPG con significación estadística a partir del 2º año postoperatorio.
- En términos de resolución de HTA, ambas son técnicas efectivas. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las tasas de resolución reportadas para las dos técnicas. La teoría que justifica estas similitudes en las técnicas es que es la propia pérdida de peso la que media en la mejoría de HTA.
- Las publicaciones en relación con DM Tipo II son más contradictorias. Existen datos que respaldan la no diferencia estadística entre las tasas de mejoría y/o resolución de la DM Tipo II. Sin embargo, hay artículos recientes que reportan mejores cifras

de mejoría y/o resolución de la DM Tipo II en los pacientes sometidos a BYPG. Independientemente de esta situación, ambas técnicas son reconocidas como efectivas en el tratamiento de DM Tipo II.

- Las dos técnicas quirúrgicas a estudio generan una mejoría en el perfil lipídico de los pacientes, que es independiente a la pérdida de peso. Ambas son reconocidas, como técnicas efectivas en el tratamiento de DLP, pero con efectos distintos. Parece que BYPG asocia una mayor y mejor resolución en términos de disminución de LDL y TG, mientras que el efecto beneficioso de GVL sobre DLP parece ejercer, principalmente, su acción en el aumento de los niveles de HDL.
- En relación con SAOS ambas técnicas son efectivas en términos de resolución de este, con tasas cercanas al 100%.
- En termino de complicaciones generales, numero de complicaciones asociadas tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria y reintervenciones BYPG presenta una mayor tasa que GVL.

III. MATERIAL Y MÉTODO.

III. MATERIAL Y MÉTODO.

III.A Diseño del Estudio.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y unicéntrico que pretende analizar los resultados obtenidos en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla con la técnica GVL como tratamiento quirúrgico del paciente obeso. Para ello, se analizan los resultados a dos años, en términos de efectividad, eficiencia y seguridad. Se comprueba que dichos resultados se encuentran dentro de los estándares de calidad exigidos por la comunidad científica internacional y se comparan con los expuestos en la literatura médica actual.

III. B Población a Estudio.

La población analizada en este estudio corresponde a una muestra estadísticamente significativa de pacientes sometidos a GVL en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla. Dichos pacientes fueron sometidos a GVL entre los años 2014-2016 y todos tienen un periodo de seguimiento mínimo de 2 años. El número de visitas prequirúrgicas fue variable. El mínimo de visitas de revisión postquirúrgicas por parte de la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena fue de cuatro en dos años.

Finalmente se incluyeron en el estudio un total de 104 pacientes.

III.C Selección e Inclusión de Pacientes.

A. Criterios de inclusión:

- Edad mayor a 18 años.
- Indicación de GVL por parte del Comité.
- Alcanzar los objetivos de precondicionamiento quirúrgico marcados por el Comité.
- Firma del consentimiento informado.

B. Criterios de exclusión

- Cirugía abdominal previa.
- Conversión quirúrgica a laparotomía.
- Necesidad de realizar otra CB distinta a GVL.
- No firma de consentimiento informado.

Durante el periodo comprendido desde Enero de 2014 a Enero de 2016 se realizó el reclutamiento de los pacientes incluidos en el presente estudio. La inclusión de estos se realizó con la aprobación de todos los miembros del Comité de CB del H. U. V. Macarena de Sevilla, tras comprobar que cumplían todos los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión. Dicho estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Biomédica de Andalucía (Anexo).

III.D Variables a Estudiar.

Tal y como se expone en el apartado **Justificación de la Tesis Doctoral**, la OB es una patología compleja que guarda una estrecha relación con el llamado SM. El cual está compuesto por distintas entidades fisiopatológicas, como son:

- HTA.
- DM.
- DLP.
- SAOS.

Estas entidades patológicas son más frecuentes en el individuo obeso, como consecuencia de las alteraciones orgánicas que acontecen en ellos. Derivan del sobrepeso y del acumulo de grasa corporal en los distintos órganos y sistemas del organismo. Las variables fisiológicas relacionadas son:

- TAS.
- TAD.
- Glucemia.
- Niveles de Hb glic.
- Colesterol.
- HDL.
- LDL.
- TG.

El objetivo último de las técnicas de CB es el aumento de la esperanza de vida de los pacientes con OB, mediante la resolución de las comorbilidades asociadas al cuadro, a través de la pérdida de peso derivada de la cirugía.

En base a lo expuesto, y teniendo en cuenta los objetivos de esta Tesis Doctoral. A continuación, se exponen las variables a estudiar.

Variables independientes

- **Sexo:** Varón (0). Mujer (1).
- **Edad:** Años cumplidos por el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB.
- **Talla:** Talla que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB. Expresada en cm.
- **Peso inicial:** Peso que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB. Expresado en Kg.
- **Peso ideal:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en Kg.

Peso ideal Hombres= $(0,75 \times \text{talla}) - 62,5$. / Peso ideal Mujeres= $(0,675 \times \text{talla}) - 56-25$.

- **IMC inicial:** IMC que presenta el paciente en el momento de inclusión por el comité de CB. Expresado en Kg / metros² (m). Se calcula mediante la fórmula.

IMC = Peso (Kg)/ Talla (m²).

- **HTA:** Si (0). No (1). Entendida como aquella situación en la que el individuo presenta una TAS superior ó igual a 139 milímetros de mercurio (mmHg) y/o una TAD superior o igual a 89 mmHg, medida en 3 ocasiones separadas al menos 2 semanas, en ausencia de enfermedad aguda ó tratamiento médico en curso. En el momento de inclusión por el Comité de CB.
- **DM Tipo II:** Si (0). No (1). Entendida como aquella situación en la que el individuo presenta una glucemia mayor o igual a 200 miligramos (mg)/ decilitros (dl) en cualquier momento del día junto a clínica cardinal de DM (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso) ó presenta una glucemia basal mayor o igual a 126 mg/dl al menos en dos mediciones diferentes ó presenta una glucemia mayor ó igual a 200 mg/dl tras una sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos, en ausencia de enfermedad aguda ó tratamiento médico en curso. En el momento de inclusión por el Comité de CB.
- **DLP:** Si (0). No (1). Entendida como aquella situación en la que el individuo presenta niveles de colesterol total en sangre superiores a 200 mg/dl a expensa del LDL, en ausencia de

enfermedad aguda ó tratamiento médico en curso. En el momento de inclusión por el Comité de CB.

- **SAOS:** Si (0). No (1). Entendida como aquella situación en la que el individuo presenta un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardiacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior durante el sueño. Para cuantificar esta situación se usa el índice apnea-hipopnea, siendo diagnóstico de SAOS si es igual ó superior a 15. En el momento de inclusión por el comité de CB.
- **TAS inicial:** TAS que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mmHg.
- **TAD inicial:** TAD que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mmHg.
- **Hb glic inicial:** Hb glic que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en %. Se trata de una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la Hb, con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4. Su medición en sangre nos permite evaluar el control de la DM en los pacientes que la padecen.
- **LDL inicial:** LDL que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mg/dl. Se trata de una de las lipoproteínas del organismo, en ella el colesterol es trasportado por el torrente sanguíneo hasta las células.
- **HDL inicial:** HDL que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mg/dl. Se trata de una de las lipoproteínas del organismo, en ella el colesterol es trasportado por el torrente sanguíneo. La particularidad de esta lipoproteína es que es capaz de transportar los lípidos desde las arterias al hígado.
- **TG inicial:** TG que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mg/dl.
- **Colesterol total inicial:** Colesterol que presenta el paciente en el momento de inclusión por el Comité de CB, medida en mg/dl.

- **Hernia de hiato:** Si (0). No (1). Entendida como la localización torácica, a través del hiato esofágico, de la unión esófago-gástrica y/o cualquier otra región gástrica. Diagnosticada antes de la cirugía mediante las pruebas complementarias del protocolo de estudio prequirúrgico ó durante la misma mediante exploración quirúrgica.
- **Colelitiasis:** Si (0). No (1). Entendida como la presencia de cálculos en la vesícula biliar, con ó sin clínica asociada. Diagnosticada antes de la cirugía mediante las pruebas complementarias del protocolo de estudio prequirúrgico

Variables dependientes

- **Peso Postoperatorio 1º año:** Expresado en Kg, al año de GVL.
- **Peso Postoperatorio 2º año:** Expresado en Kg, a los dos años de GVL.
- **Diferencia de peso 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en Kg.

Peso inicial - Peso postoperatorio al año de GVL.

- **Diferencia de peso 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en Kg.

Peso inicial - Peso postoperatorio a los dos años de GVL.

- **IMC 1º año:** Expresado en Kg / m² al año de GVL.
- **IMC 2º año:** Expresado en Kg / m² a los dos años de GVL.
- **Diferencia de IMC 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en Kg/m².

IMC inicial- IMC al año de GVL.

- **Diferencia de IMC 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en Kg/m².

IMC inicial- IMC a los dos años de GVL.

- **PSP 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en %.

$$\text{PSP} = (\text{Peso inicial} - \text{peso 1º año} / \text{peso inicial} - \text{peso ideal}) \times 100 \text{ al año de GVL.}$$

- **PSP 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en %.

$$\text{PSP} = (\text{Peso inicial} - \text{peso 2º año} / \text{peso inicial} - \text{peso ideal}) \times 100 \text{ a los dos años de GVL.}$$

- **PEIMCP 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en %.

$$\text{PEIMCP} = (\text{IMC inicial} - \text{IMC 1º año} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100 \text{ al año de GVL.}$$

- **PEIMCP 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en %.

$$\text{PEIMCP} = (\text{IMC inicial} - \text{IMC 2º año} / \text{IMC inicial} - 25) \times 100 \text{ a los dos años de GVL.}$$

- **TAS 1º año:** Expresado en mmHg al año de GVL.
- **TAS 2º año:** Expresado en mmHg a los dos años de GVL.
- **Diferencia de TAS 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en mmHg.

$$\text{TAS inicial} - \text{TAS al año de GVL.}$$

- **Diferencia de TAS 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en mmHg.

$$\text{TAS inicial} - \text{TAS a los dos años de GVL.}$$

- **TAD 1º año:** Expresada en mmHg al año de GVL.
- **TAD 2º año:** Expresada en mmHg a los dos años de GVL.
- **Diferencia de TAD 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en mmHg.

TAS inicial – TAD al año de GVL.

- **Diferencia de TAD 2º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mmHg.

TAS inicial – TAD a los dos años de GVL.

- **Hb glic 1º año:** Expresado en % al año de GVL.
- **Hb glic 2º año:** Expresado en % a los dos años de GVL.
- **Diferencia de Hb glic 1º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en %.

%Hb glic inicial – %Hb glic al año de GVL.

- **Diferencia de Hb glic 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en %.

%Hb glic inicial – %Hb glic a los dos años de GVL.

- **LDL 1º año:** Expresado en mg/dl al año de GVL.
- **LDL 2º año:** Expresado en mg/dl a los dos años de GVL.
- **Diferencia de LDL 1º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

LDL inicial – LDL al año de GVL.

- **Diferencia de LDL 2º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

LDL inicial – LDL a los dos años de GVL.

- **HDL 1º año:** Expresado en mg/dl al año de GVL.
- **HDL 2º año:** Expresado en mg/dl a los dos años de GVL.

- **Diferencia de HDL 1º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

HDL inicial – HDL al año de GVL.

- **Diferencia de HDL 2º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

HDL inicial – HDL a los dos años de GVL.

- **TG 1º año:** Expresado en mg/dl al año de GVL.
- **TG 2º año:** Expresado en mg/dl a los dos años de GVL.
- **Diferencia de TG 1º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en mg/dl.

TG inicial – TG 1º al año de GVL.

- **Diferencia de TG 2º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

TG inicial – TG a los dos años de GVL.

- **Colesterol Total 1º año:** Expresado en mg/dl al año de GVL.
- **Colesterol Total 2º año:** Expresado en mg/dl a los dos años de GVL.
- **Diferencia de Colesterol Total 1º año:** Calculado mediante la siguiente formula y expresado en mg/dl.

Colesterol Total inicial – Colesterol Total al año de GVL.

- **Diferencia de Colesterol Total 2º año:** Calculado mediante la siguiente fórmula y expresado en mg/dl.

Colesterol Total inicial – Colesterol Total a los dos años de GVL.

- **Complicaciones precoces*:** Aquellas que aparecen en la 1ª semana postquirúrgica. Clasificadas según escala de Clavien-Dindo (Tabla 1).
- **Complicaciones tardías*:** Aquellas que aparecen a partir de la 1ª semana postquirúrgica. Clasificadas según escala de Clavien-Dindo (Tabla 1).
- **Mortalidad:** Pacientes fallecidos durante el tiempo de duración del estudio.
- **Estancia media:** Tiempo de ingreso hospitalario que requiere el paciente tras GVL. Expresado en días.
- **Estancia media en U.R.P:** Tiempo de ingreso en U.R.P que requiere el paciente tras GVL. Expresado en días.
- **Repercusión clínica del tratamiento de la HTA**:** Impacto de GVL en el tratamiento de la HTA al concluir el periodo de observación del estudio de 2 años.
- **Repercusión clínica del tratamiento del tratamiento de la DM Tipo II **:** Impacto de GVL en el tratamiento de la DM Tipo II al concluir el periodo de observación del estudio de 2 años.
- **Repercusión clínica del tratamiento del tratamiento de la DLP**:** Impacto de GVL en el tratamiento de la DLP al concluir el periodo de observación del estudio de 2 años.
- **Repercusión clínica del tratamiento del tratamiento de la SAOS**:** Impacto de GVL en el tratamiento de la SAOS al concluir el periodo de observación del estudio de 2 años.

** Las complicaciones precoces y tardías han sido clasificadas a su vez en función de la gravedad de estas. Para ello hemos usado la clasificación de Clavien-Dindo (Tabla 1).*

***En cuanto a la repercusión clínica de la técnica, es decir, a como la técnica quirúrgica ha influido en el tratamiento de las distintas patologías que constituyen el SM. Se han dividido a los pacientes en tres grupos:*

- Sin cambios. Los pacientes necesitan de las mismas medidas terapéuticas/farmacológicas que antes de operarse para tratar sus patologías de base.
- Mejoría. Los pacientes han disminuido la toma de fármacos. Bien en dosis ó en disminución de número de fármacos.
- Curación. Los pacientes han dejado completamente el tratamiento.

Tabla 1. Clasificación Clavien-Dindo

TABLE 1. Classification of Surgical Complications	
Grade	Definition
Grade I	Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic, and radiological interventions Allowed therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics, electrolytes, and physiotherapy. This grade also includes wound infections opened at the bedside
Grade II	Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included
Grade III	Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention
Grade IIIa	Intervention not under general anesthesia
Grade IIIb	Intervention under general anesthesia
Grade IV	Life-threatening complication (including CNS complications)* requiring IC/ICU management
Grade IVa	Single organ dysfunction (including dialysis)
Grade IVb	Multiorgan dysfunction
Grade V	Death of a patient
Suffix "d"	If the patient suffers from a complication at the time of discharge (see examples in Table 2), the suffix "d" (for "disability") is added to the respective grade of complication. This label indicates the need for a follow-up to fully evaluate the complication.

*Brain hemorrhage, ischemic stroke, subarachnoidal bleeding, but excluding transient ischemic attacks.
CNS, central nervous system; IC, intermediate care; ICU, intensive care unit.

Extraído de Daniel Dindo et al. Classification of Surgical Complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey.

Annals of surgery 2004 Aug;240(2):205-13

A su vez, todas estas variables pueden agruparse en: variables clínicas, de seguridad, de eficiencia y de efectividad (Tabla 2)

Tabla 2. Variables independientes analizadas en estudio clasificadas en base a la naturaleza de estas.

Variables Clínicas	Variables de Seguridad	Variables de Eficiencia	Variables de Efectividad
TAS 1º y 2º año	Mortalidad	Estancia hospitalaria	Peso 1º y 2º año
TAD 1º y 2º año	Morbilidad	Estancia en U.R.P	IMC 1º y 2º año
Hb glic 1º y 2º año			PSP 1º y 2º año
Colesterol 1º y 2º año			PEIMCP 1º y 2º año
HDL 1º y 2º año			Repercusión clínica en el tratamiento 2º año
LDL 1º y 2º año			
TG 1º y 2º año			

III.E Fases del Desarrollo del Estudio.

El tratamiento del paciente con OB en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla tiene un carácter multidisciplinar. En todo el proceso intervienen distintos profesionales:

- Endocrinólogos.
- Nutricionistas.
- Enfermeras Bariátricas.
- Salud Mental.
- Medicina Interna.
- Cirujanos.

Todas las acciones que realizan cada uno de estos profesionales planean en torno al acto quirúrgico. Tras la recepción del paciente en el Comité de CB, derivado de Endocrinología, y aceptar el caso, se inicia un proceso de valoración inicial individualizada de cada uno de ellos, por parte de todos los especialistas que componen el Comité. En él se marcan objetivos a cada paciente en términos de:

- Modificación de estilo de vida.
- Dieta.
- Optimización de tratamiento de las comorbilidades.
- Valoración y soporte psicológico.
- Objetivos que alcanzar en términos de pérdida de peso previo a la cirugía.

Tras esto el paciente comienza un circuito de seguimiento, el cual presenta una periodicidad variable, en el que se le vigila estrechamente comprobando su adherencia a las distintas medidas y tratamiento instaurados, así como, su progresión en la consecución de los objetivos marcados. Tras alcanzar dichos objetivos, el paciente es presentado de nuevo en el Comité de CB, que indica ó contraindica la cirugía. Una vez indicada, se programa el paciente para la misma. Tras la realización de GVL y el alta hospitalaria, el paciente vuelve de nuevo a un circuito de seguimiento por parte de

las distintas especialidades que forman el Comité de CB. Durante esta fase, las acciones fundamentales son:

- Vigilancia de complicaciones tardías.
- Modulación del tratamiento médico de las distintas comorbilidades asociadas, en función a la evolución de estas tras GVL.
- Soporte psicológico.
- Valoración de conciencia de enfermedad y de sometimiento a cirugía agresiva para solucionarlo.
- Valoración por parte de la Unidad de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora, para el tratamiento quirúrgico del contorno corporal, si procede.

La cadencia de seguimiento por parte del equipo quirúrgico es semestral, siendo la primera visita a los 15 días del alta hospitalaria. Durante todo este proceso diferentes variables fueron recogidas en una base de datos prospectiva.

El estudio se divide en tres fases:

- ✓ **Fase prequirúrgica.** Corresponde a la primera fase del estudio en la que el paciente de reciente derivación por parte de Endocrinología llega al Comité de CB. Este estudia el caso y consensua la aceptación ó no del paciente tras valorar los criterios de inclusión y exclusión. Además, se marcan una serie de objetivos de pérdida de peso e IMC diana a alcanzar previo a la cirugía, se establecen las medidas necesarias para alcanzarlos y un tiempo estimado para conseguirlo. Las variables recogidas en esta primera fase son:

- Edad.
- Sexo.
- Antecedentes personales.
- Morbilidades asociadas.
- Tratamiento médico que realiza.
- Peso inicial.
- Talla inicial.

- TAS inicial.
- TAD inicial.
- Hb glic inicial.
- Colesterol total inicial.
- HDL inicial.
- LDL inicial.
- TG inicial.
- Características antropométricas.
- IMC diana.
- Tiempo transcurrido hasta alcanzar los objetivos.

En esta fase el paciente es valorado por Anestesiología. Además, es estudiado mediante endoscopia digestiva alta y tránsito baritado, para diagnosticar una posible hernia de hiato, y ecografía biliar, para diagnosticar una posible coledoclitiasis.

Tras la consecución de los objetivos. El paciente vuelve a ser valorado conjuntamente por el Comité y se indica ó no GVL. En caso de que se indique, comienza la segunda fase del estudio.

- ✓ **Fase quirúrgica.** Los datos recogidos durante esta fase son todos los relacionados con el acto quirúrgico y el periodo de ingreso:

- Tipo de abordaje quirúrgico.
- Días de estancia en la URP.
- Días de ingreso hospitalario.
- Complicaciones tempranas.
- Reintervención.
- Mortalidad.

- ✓ **Fase postquirúrgica.** Esta fase se caracteriza por el seguimiento del paciente que se lleva a cabo por todos los especialistas involucrados en el manejo. La duración mínima de seguimiento es de dos años y la cadencia por parte del equipo quirúrgico es semestral. Por lo que todos los

pacientes presentan un número de revisiones postquirúrgicas mínima de 4. Durante esta fase los datos recogidos son:

- Peso correspondiente a cada visita.
- IMC correspondiente a cada visita.
- Modificaciones en el tratamiento médico de las morbilidades asociadas al cuadro de OB correspondiente a cada visita.
- TAS correspondiente a cada visita.
- TAD correspondiente a cada visita.
- Hb glic correspondiente a cada visita.
- Colesterol total correspondiente a cada visita.
- HDL correspondiente a cada visita.
- LDL correspondiente a cada visita.
- TG correspondiente a cada visita.
- Complicaciones tardías.

En las visitas postquirúrgicas 2 y 4, correspondientes a la visita del 1º año y del 2º año, se realizaron los cálculos de PSP y PEIMCP.

La influencia de GVL sobre el tratamiento de las morbilidades asociadas se estudió al final del periodo con el fin de establecer una fecha unificada al respecto.

III.F Interrupción o Abandono del Estudio.

Se ha recogido si cada paciente finalizó ó no el estudio. La no finalización del estudio puede deberse al deseo expreso del paciente o a cualquiera de las siguientes causas:

- Realización de una técnica de CB distinta a GVL.
- Violación del protocolo.
- Decisión del equipo médico.
- Aparición de enfermedad intercurrente que pudiera alterar los resultados del estudio.
- Revocación del consentimiento informado por parte del paciente
- Violación del calendario de visitas por parte del paciente.
- Necesidad de actuar quirúrgicamente sobre el remanente gástrico con el fin de solucionar una complicación de GVL.

III.G Aspectos Éticos del Estudio.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Biomédica de Andalucía (Anexo). El protocolo se ha elaborado según las normas de Buenas Prácticas Clínicas y de los principios enunciados en la Declaración de Helsinki, revisados en Tokio, Venecia y Seul y en la actual legislación española en tales términos (www.wma.net/e/policy/b3.htm).

Todos los pacientes reclutados, antes de iniciar el estudio fueron informados y otorgaron su consentimiento informado por escrito. A todos los participantes se les entregó una copia del consentimiento informado para que la llevase consigo y se les informó que en cualquier momento podían salir del estudio mediante revocación del consentimiento informado. Solo están incluidos en este estudio aquellos pacientes que firmaron el documento de consentimiento informado, tras ser informados verbalmente por uno de los miembros de la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla.

La confidencialidad de todos los pacientes incluidos en el estudio fue mantenida durante todo el proceso. Solo el doctorando y los miembros de la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla pudieron acceder a los datos personales de los pacientes.

La información difundida y obtenida por la puesta en marcha del estudio es considerada como confidencial y ha sido tratada en todo momento como tal. Los sujetos del estudio se identificaron solo a través de su número de historia clínica.

En caso de publicación del estudio no se desvelará la identidad de estos.

III. H Análisis Estadístico.

Los datos fueron introducidos en un programa de entrada de datos que garantiza la integridad de la información. Para ello, se han utilizado programas que cumplen con las directivas de validación de datos y software publicados por las agencias reguladoras.

Todos los datos han sido recogidos en una base de datos diseñada con el programa IBM-SPSS STATISTICS v 22.0.0. y se ha realizado un estudio retrospectivo de los mismos analizándose en dicho estudio una población inicial piloto no aleatorizada fijada por la variable fecha de intervención, con un error estadístico del 5% y un intervalo de confianza del 95%.

Las variables continuas se han expresado en términos de media y desviación típica, mientras que las discretas en forma de porcentajes.

La distribución normal de la muestra se verifico mediante el Test de Shapiro-Wilks. Una vez confirmada dicha distribución se han utilizado test paramétricos para el análisis.

Se ha realizado una comparación de los valores medios de las distintas variables continuas a estudiar antes de la cirugía, al año y a los dos años. Se ha evaluado si existe una diferencia estadísticamente significativa entre los valores previos a la cirugía y los valores posteriores a la cirugía, para ello se han analizado los datos según el test t-student para variables apareadas. Se ha realizado la misma comparación con las variables discretas, pero antes de la cirugía y a los dos años. El test empleado con estas variables para determinar si existe diferencia estadísticamente significativa ha sido el tes chi-cuadrado de MacNemar.

El análisis estadístico ha sido realizado de manera definitiva una vez finalizado el estudio, y de manera provisional aproximadamente a la mitad de este, para la obtención de datos preliminares.

III. I Descripción de Técnica Quirúrgica.

En la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla, GVL se encuentra muy sistematizada. El paciente ingresa el día previo a la cirugía, pasa a su habitación, se canaliza una vía periférica, a las 20:00 horas se administra la profilaxis tromboembólica con heparina de bajo peso molecular y se mantiene con dieta oral hasta las 00:00 horas.

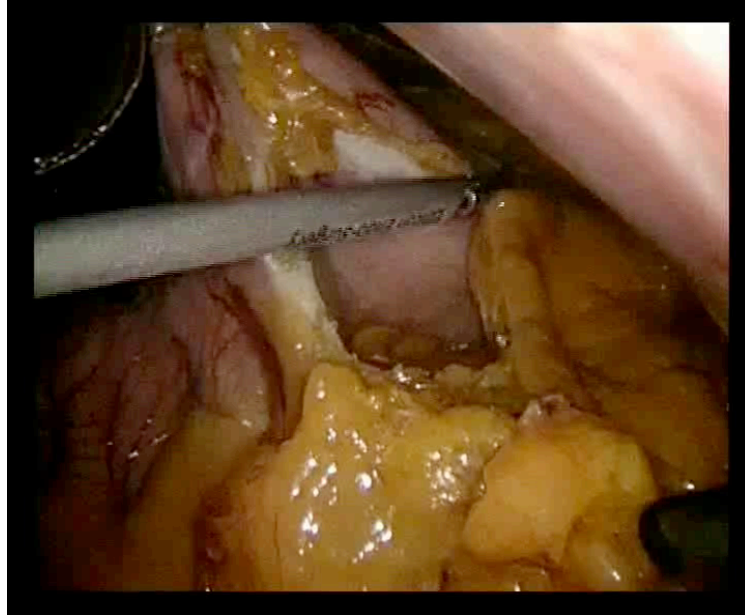
A las 8:00 horas pasa al quirófano donde comienza a ser preparado para la cirugía por parte del equipo de Anestesiólogos. Se canaliza una vía central y una vía arterial periférica. Se inserta un catéter epidural para control analgésico postoperatorio. Tras esto se induce al paciente, se somete a una anestesia general con intubación orotraqueal y se inserta una sonda urinaria. Es en este momento cuando se administra la profilaxis antibiótica, Cefazolina 2 gramos intravenosos ó Clindamicina 600 miligramos más Gentamicina 240 miligramos intravenosos, si alergia.

Tras la realización del neumoperitoneo con aguja de Veress (de 12 ó 15 cm de longitud, según la anatomía del paciente) a una presión intraabdominal de 15 mmHg, se insertan los trocares: 12 mm en posición supraumbilical, 12 mm en mesogastrio derecho, 12 mm en mesogastrio izquierdo, 5 mm en hipocondrio izquierdo y 5 mm en epigastrio.

Los pasos de la técnica quirúrgica realizados en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla son:

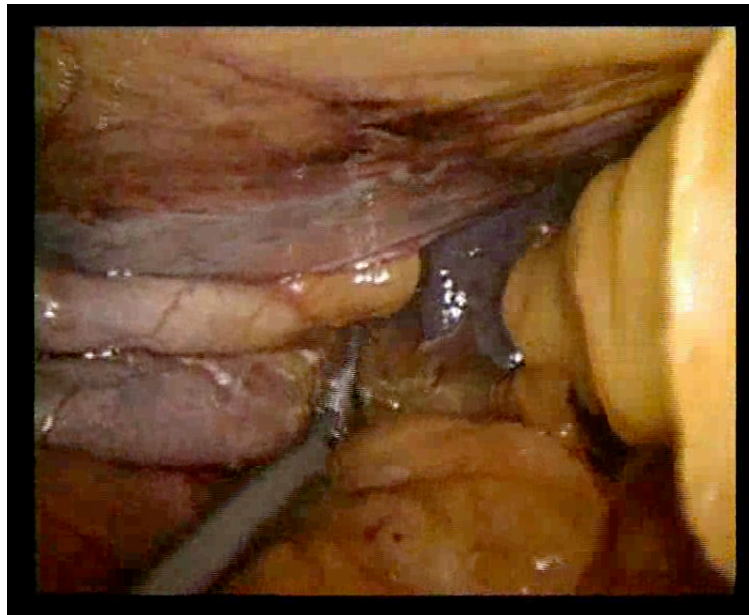
- ✓ Gastrolisis y apertura de la transcavidad de los epiplones en la unión cuerpo-antral (Figura 13).

Figura 13. Gastrolisis y apertura de la transcavidad de los epiplones.



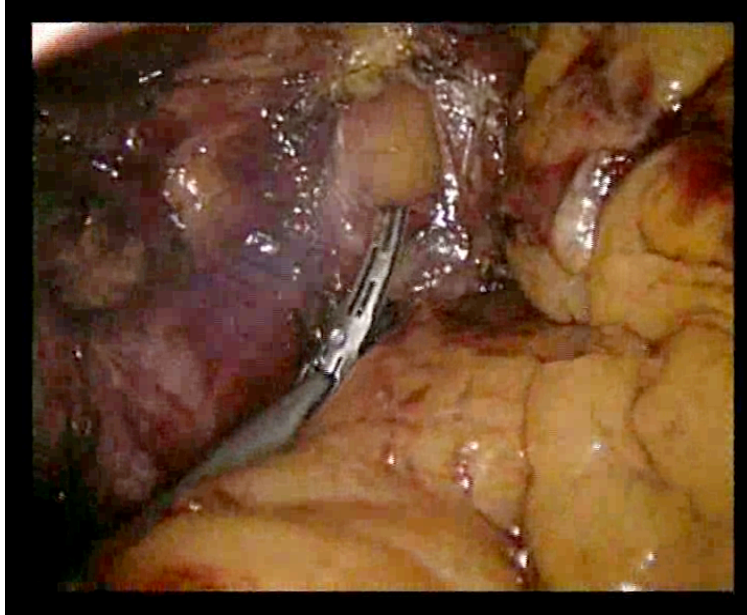
- ✓ Continuidad de la gastrolisis en trayectoria craneal, íntimamente unido a la pared gástrica hasta el pilar diafragmático izquierdo (Figura 14).

Figura 14. Continuidad de la gastrolisis en trayectoria craneal



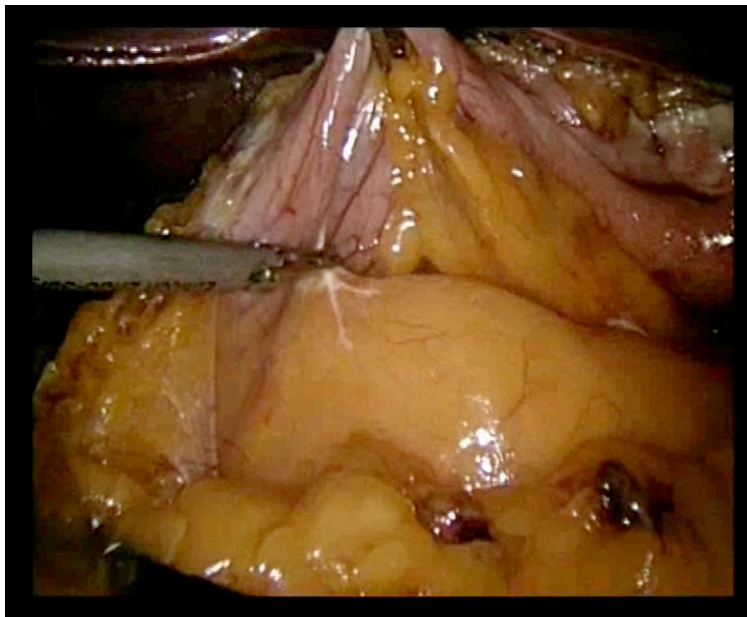
- ✓ Identificación y liberación del pilar diafragmático izquierdo y crura diafragmática (Figura 15).

Figura 15. Liberación del pilar diafragmático izquierdo y crura diafragmática



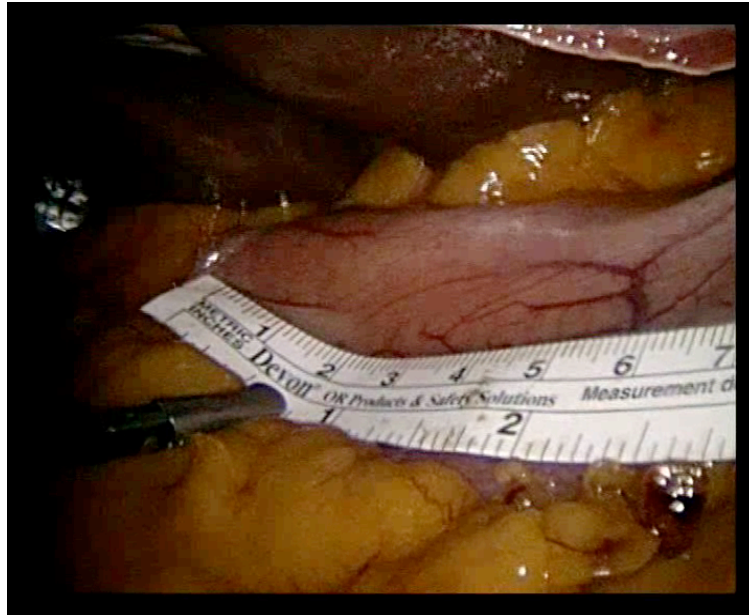
- ✓ Se continua con la Gastrolisis del cuerpo-antro en dirección prepilórica (Figura 16).

Figura 16. Continuación de Gastrolisis.



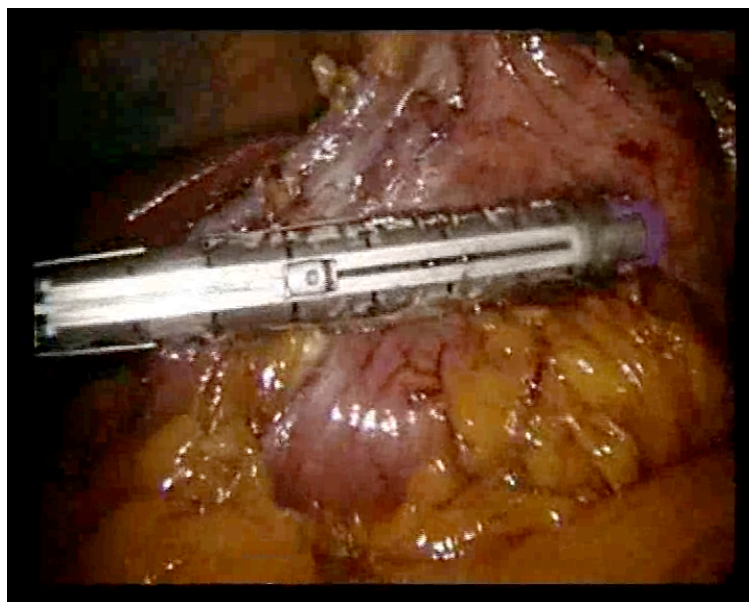
- ✓ Medición de sección de corte entre 2-4 cm del antro prepilórico (Figura 17).

Figura 17. Medición de sección de corte



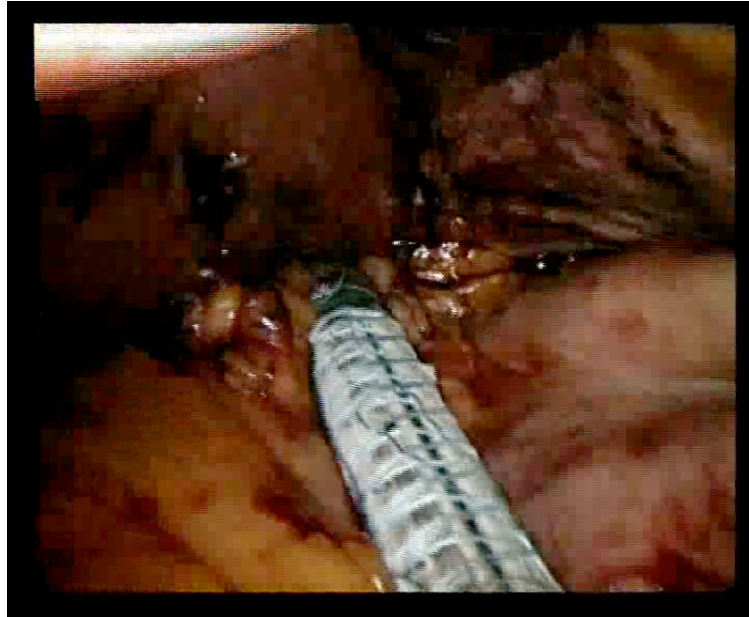
- ✓ Colocación de Fouché 32 Fr y sección con fundas protectoras de grapas (Figura 18).

Figura 18. Sección con fundas protectoras de grapas



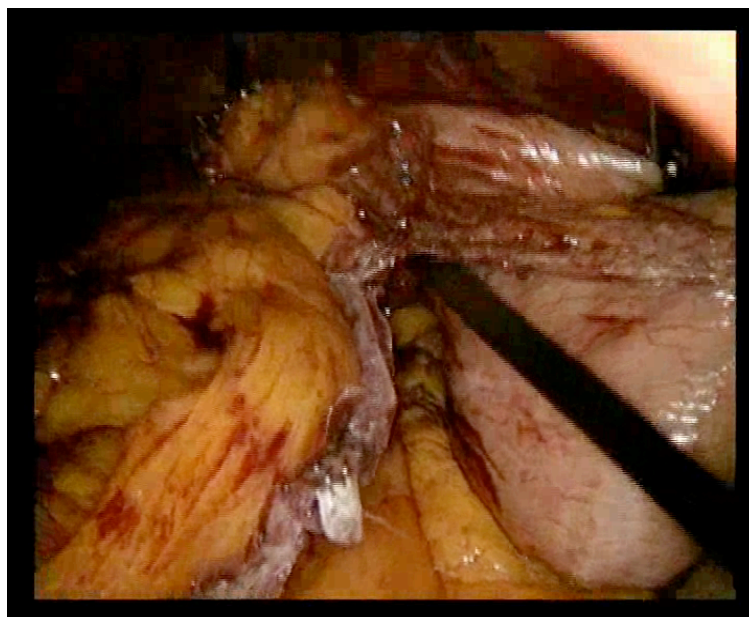
- ✓ Se continua la sección gástrica hasta la unión esófagogástrica, asegurando la hiperextensión del fúndus gástrico (Figura 19).

Figura 19. Hiperextensión del fúndus gástrico



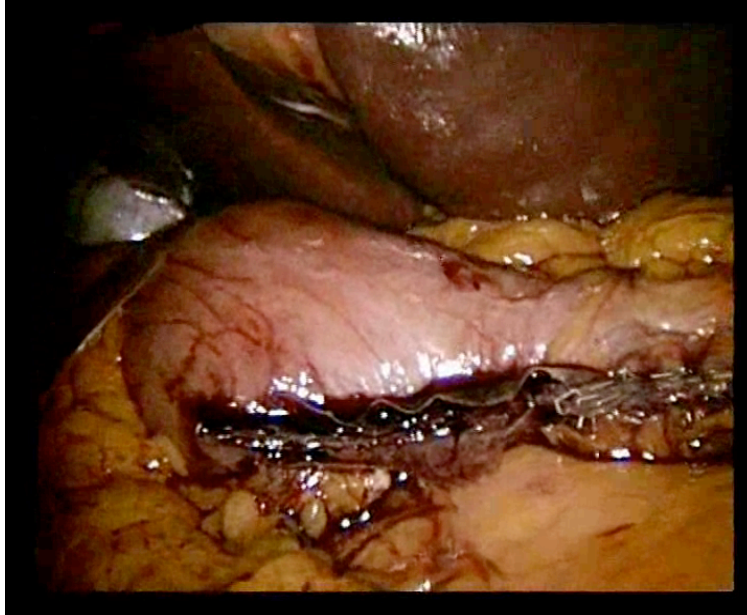
- ✓ Voltear e hiperextender la cara exterior del fúndus movilizado con objeto de no dejar bolsón fúndico en la sección (Figura 20).

Figura 20. Volteo e hiperextensión del fundus.



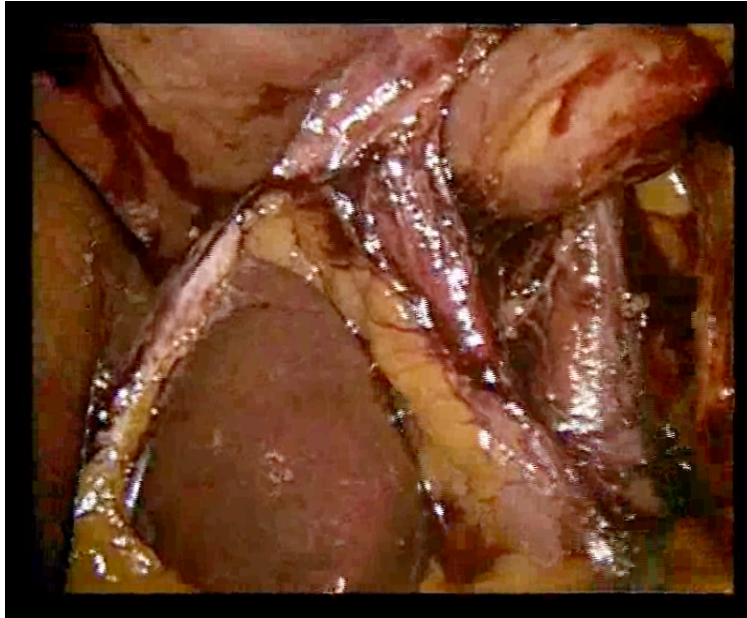
- ✓ Se retira el Fouché hasta dos cm previos al cardias. Se introduce 120 cc de azul de metileno diluido en suero (Figura 21).

Figura 21. Retirada de Fouché.



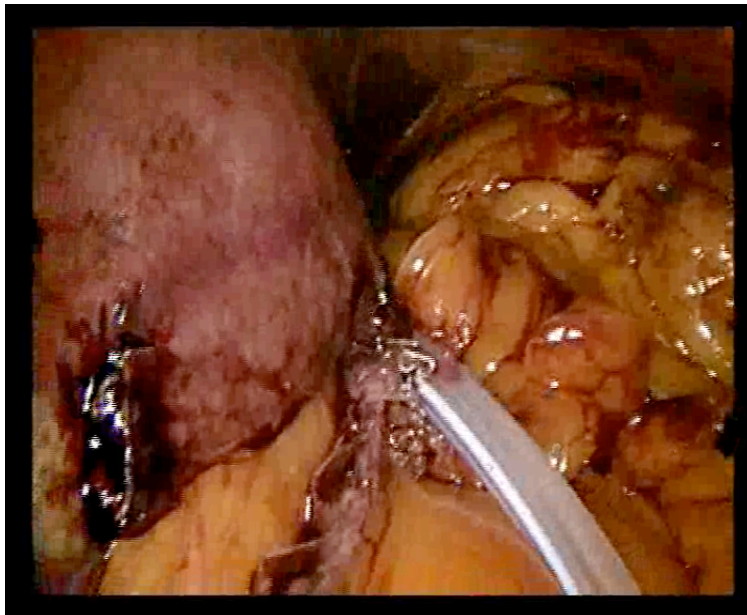
- ✓ Si presenta hernia hiatal, se libera el pilar diafragmático derecho, se completa la abdominalización del esófago y se procede al cierre de pilares (Figura 22). Si presenta colelitiasis, se realiza colecistectomía.

Figura 22. Cierre de pilares.



- ✓ Revisión y colocación de drenaje en la unión esófagogástrica y extracción de la pieza (Figura 23).

Figura 23. Colocación de drenaje.



Tras la finalización del acto quirúrgico el paciente es revertido y extubado en quirófano. De aquí pasa a U.R.P., si no presenta incidencias postoperatorias es dado de alta a planta a las 24 horas sin catéter epidural, sin sonda urinaria y con dieta líquida. A las 48 horas se progresa a dieta blanda y se retira el drenaje. Siendo dado de alta el paciente a las 72 horas de ingreso.

III.J Materiales Quirúrgicos Empleados.

Todos los pacientes admitidos en este estudio han sido intervenidos siguiendo el mismo protocolo de técnica quirúrgica, preparación preoperatoria, manejo postoperatorio, seguimiento y se han empleado los mismos materiales quirúrgicos. Que son los siguientes:

- Quirófano de Laparoscopia Endoalpha (Olimpus Medical System Corporation, Tokyo, Japón) (Figuras 24, 25).

Figura 24. Quirófano de Laparoscopia Endoalpha.



Figura 25. Quirófano de Laparoscopia Endoalpha.



- Mesa del quirófano modelo Triumph Mars® (Triumph Medizine Systeme, Saalfeld, Alemania), capaz de soportar hasta 360 Kg (Figuras 26, 27).

Figura 26. Mesa del quirófano modelo Triumph Mars®.



Figura 27. Mesa del quirófano modelo Triumph Mars®.



- Sistema de Compresión Secuencial Kendall SCD 700®, (Covidien, Mainsfield, EE. UU.), como profilaxis de la Trombosis Venosa Profunda (Figuras 28, 29).

Figura 28. Sistema de Compresión Secuencial Kendall SCD 700®.



Figura 29. Sistema de Compresión Secuencial Kendall SCD 700®.



- Aguja de Veress (Ethicon Endosurgery, Guaminabo, Puerto Rico, EEUU) (Figuras 30, 31).

Figura 30. Aguja de Veress.

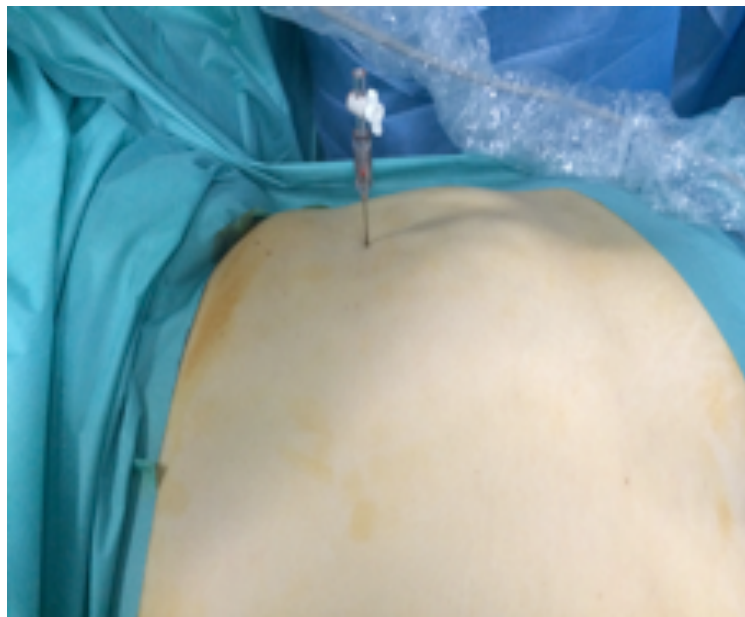
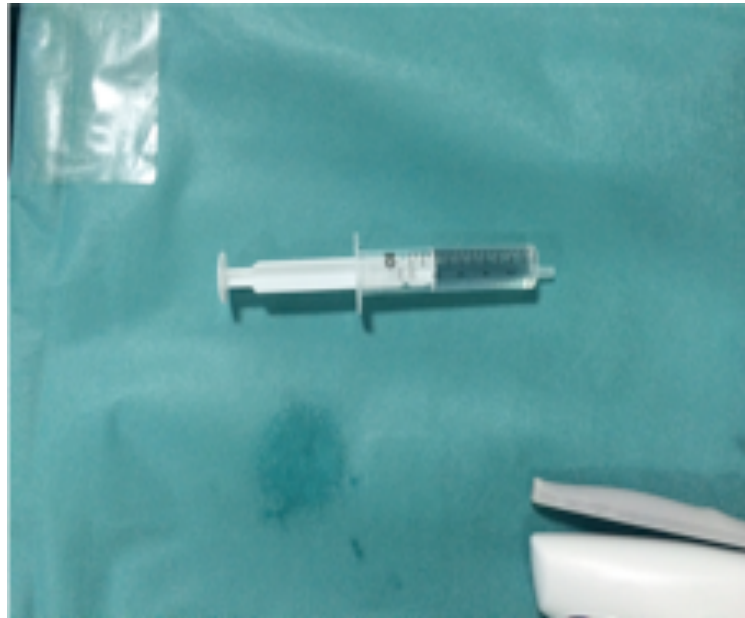


Figura 31. Aguja de Veress.



- Trocares Endopath XCEL®, (Ethicon Endosurgery, Guaminabo, Puerto Rico, EE. UU.) con navaja con cánula con estrías de 12mm y de 5 mm de diámetro (Figura 32).

Figura 32. Trocares Endopath XCEL®.



- Tijeras y disector de laparoscopia (Ethicon Endosurgery, Guaminabo, Puerto Rico, EEUU) y pinza de agarre EndoGrasp® y EndoClinch® (Covidien, Mansfield EE. UU.) (Figura 33).

Figura 33. Tijeras y disector de laparoscopia.



- Endocortadora Echelon Endoflex®, con cargas de grapas de color verdes y doradas. (Ethicon Endosurgery, Guaminabo, Puerto Rico, EE. UU.) (Figura 34).

Figura 34. Endocortadora Echelon Endoflex®.



- Sonda Orográfica Argyle® de 32 Fr (Covidien, Mansfield, EE. UU.) (Figuras 35, 36).

Figura 35. Sonda Orográfica Argyle® de 32 Fr.

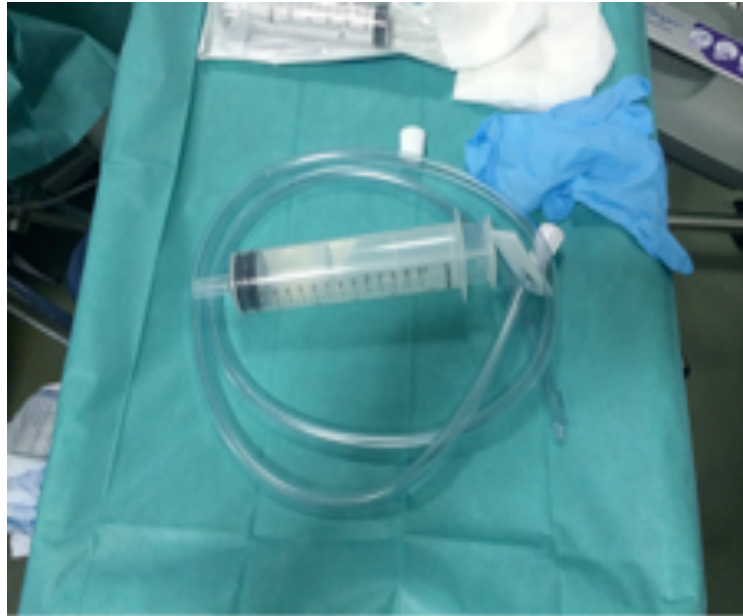


Figura 36. Sonda Orográfica Argyle® de 32 Fr.



- Fundas de protección Seamguard®. (WLGore & Associates, INC, Flagstaff, Arizona, USA) (Figuras 37, 38).

Figura 37. Fundas de protección Seamguard®.



Figura 38. Fundas de protección Seamguard®.

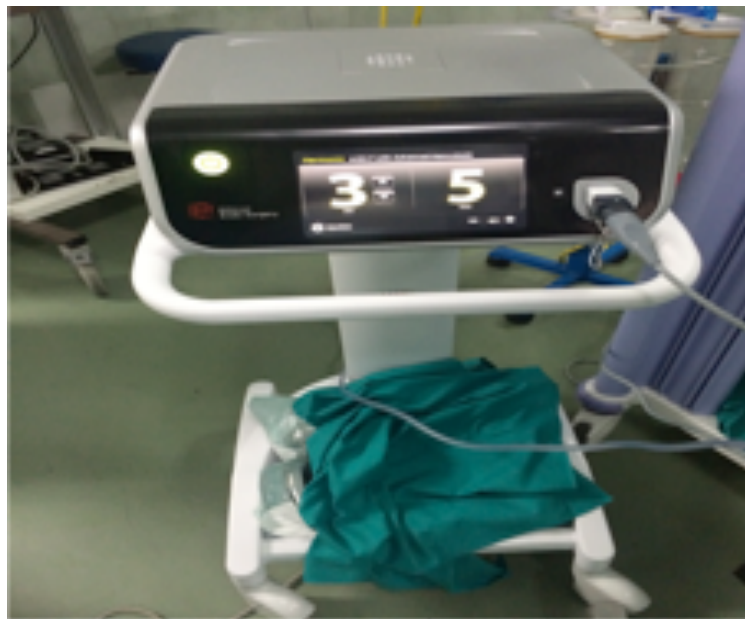


- Bisturí Harmonic Ultracision®. (Ethicon Endosurgery, Guaminabo, Puerto Rico, EE. UU. y ensamblado en México) (Figuras 39, 40).

Figura 39. Bisturí Harmonic Ultracision®.



Figura 40. Bisturí Harmonic Ultracision®.



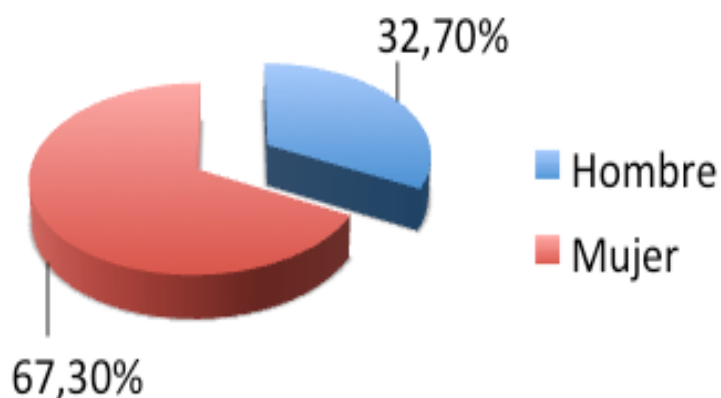
IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS.

IV.A. Descripción de la Muestra.

La muestra analizada en este estudio es de 104 pacientes. De ellos el 32,7% fueron hombres y un 67,3% fueron mujeres (Gráfico 1, Tabla 3). La edad media de la muestra es de 43,7 años con una desviación típica de 9,9 años (Tabla 4).

Gráfico 1. Porcentajes de sexo en la muestra a estudio.



Las variables antropométricas iniciales fueron una talla media de 165,9 cm con una desviación típica de 7,9 cm, un peso medio inicial de 137,2 Kg con una desviación típica de 22,9 Kg y un IMC medio inicial de 48,8 Kg /m², con una desviación típica de 6,5 Kg /m². Con un peso ideal medio de 61,9 Kg con una desviación típica de 18,3 Kg (Tabla 4).

En relación con las morbilidades iniciales asociadas que presentaron los pacientes, el 75% presentó HTA (Gráfico 2, Tabla 3), el 69,2 % DM Tipo II (Gráfico 3, Tabla 3), el 71,1% DLP (Gráfico 4, Tabla 3) y el 76,9% SAOS (Gráfico 5, Tabla 3). Con relación a la hernia de hiato y la colelitiasis, la presentaron el 9,6% y el 19,2% respectivamente (Tabla 3).

El 25% de los pacientes con DM Tipo II, presentaban requerimientos de insulino terapia.

Gráfico 2. Porcentaje de pacientes con HTA al inicio.

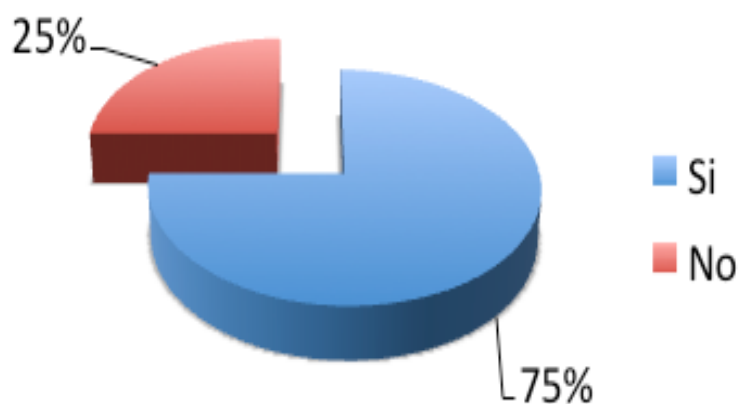


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes con DM Tipo II al inicio.

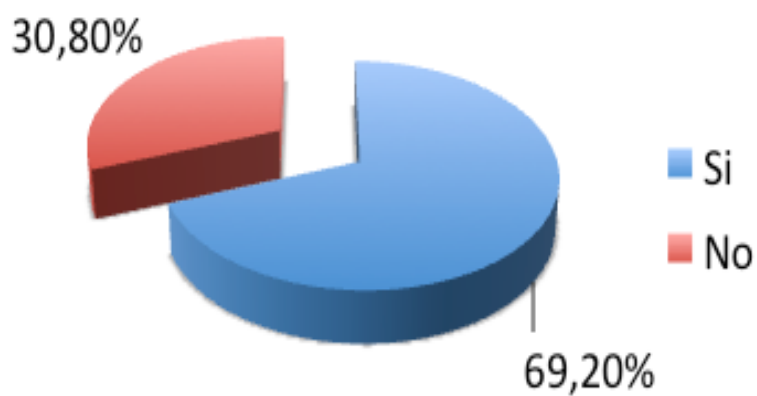


Gráfico 4. Porcentaje de pacientes con DLP al inicio.

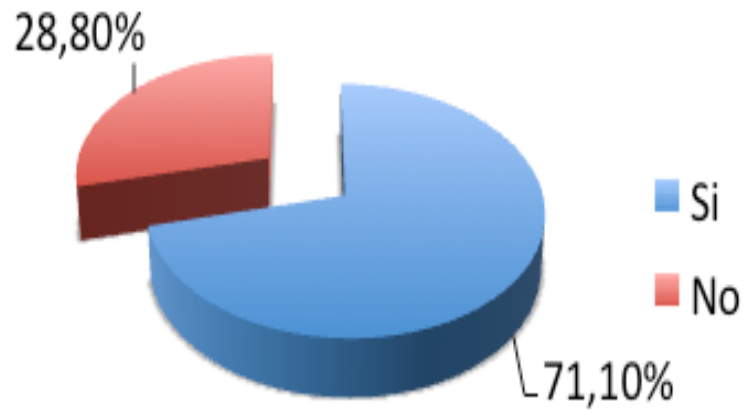
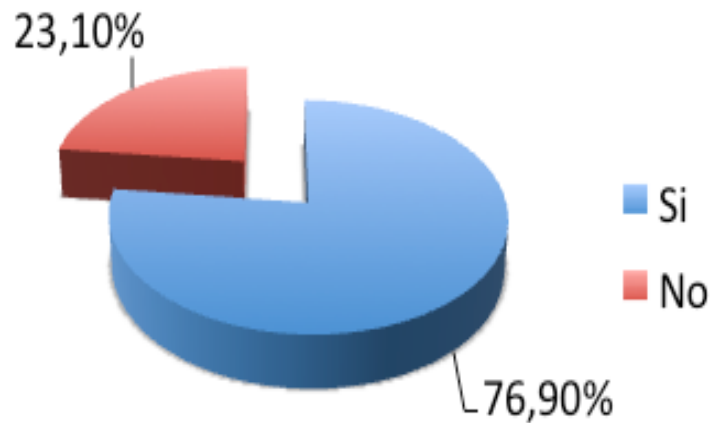


Gráfico 5. Porcentaje de pacientes con SAOS al inicio.



La cifra de TAS media inicial fue de 139,8 mmHg con una desviación típica de 16,6 mmHg y la TAD media inicial de 89,6 mmHg con una desviación típica de 13,1 mmHg (Tabla 4). El valor medio inicial de Hb glic fue de 6,1% con una desviación típica de 1,1% (Tabla 4). La cifra de colesterol en

sangre media inicial de la muestra fue de 198,2mg/dl con una desviación típica de 41,7 mg/dl (Tabla 4). La cifra media inicial de HDL fue de 44,6 mg/dl con una desviación típica de 10,5 mg/dl (Tabla 4). La cifra de LDL inicial media fue de 140,7 mg/dl con una desviación típica de 44,2 mg/dl (Tabla 4). La cifra de TG media inicial fue de 144,6 mg/dl con una desviación típica de 52,3 mg/dl (Tabla 4).

Tabla 3. Variables discretas recogidas en la fase prequirúrgica.

Variable	Porcentaje
Sexo	32,7% Hombres/ 62,3%Mujeres
HTA	75%
DM Tipo II	69,2%
DLP	71,1%
SAOS	76,9%
Hernia de Hiato	9,6%
Colelitiasis	19,2%

Tabla 4. Variables continuas recogidas en la fase prequirúrgica

Variable	Media	Desviación Típica
Edad	43,7 años	9,9 años
Talla	165,9cm	7,9 cm
Peso	137,2 Kg	22,9 Kg
Peso ideal	61,9 Kg	18,3 Kg
IMC	48,8 Kg/m ²	6,5 Kg/m ²
TAS	139,8 mmHg	16,6 mmHg
TAD	89,6 mmHg	13,1mmHg
HB glic	6,1%	1,17%
Colesterol	198,2 mg/dl	41,7 mg/dl
HDL	44,6 mg/dl	10,5 mg/dl
LDL	140,7 mg/dl	44,2 mg/dl
TG	144,6 mg/dl	52,3 mg/dl

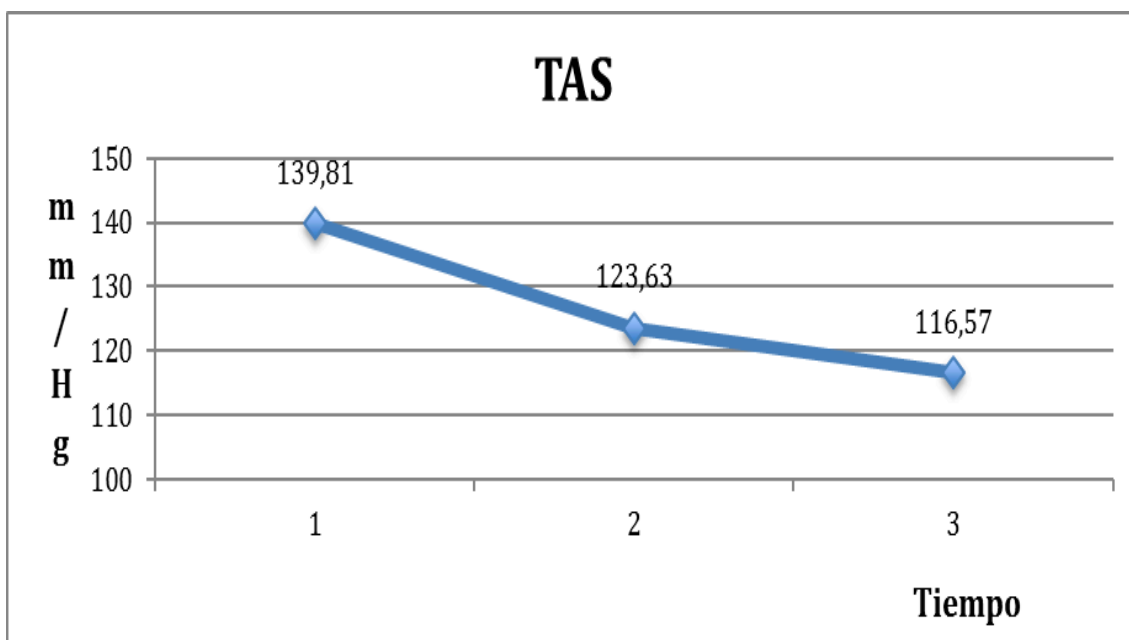
IV.B. Resultados del Estudio.

IV.B.I Variables Clínicas.

Las cifras de TAS y TAD disminuyeron desde el primer año postquirúrgico con significación estadística.

La TAS media de los pacientes al año fue de 123,6 mmHg con una desviación típica de 8,1 mmHg. Este valor fue aún más bajo al 2º año postquirúrgico, TAS media de 116,6 mmHg con una desviación típica de 7,2 mmHg (Gráfico 6, Tabla 5).

Gráfico 6. Evolución de las cifras de TAS desde GVL.

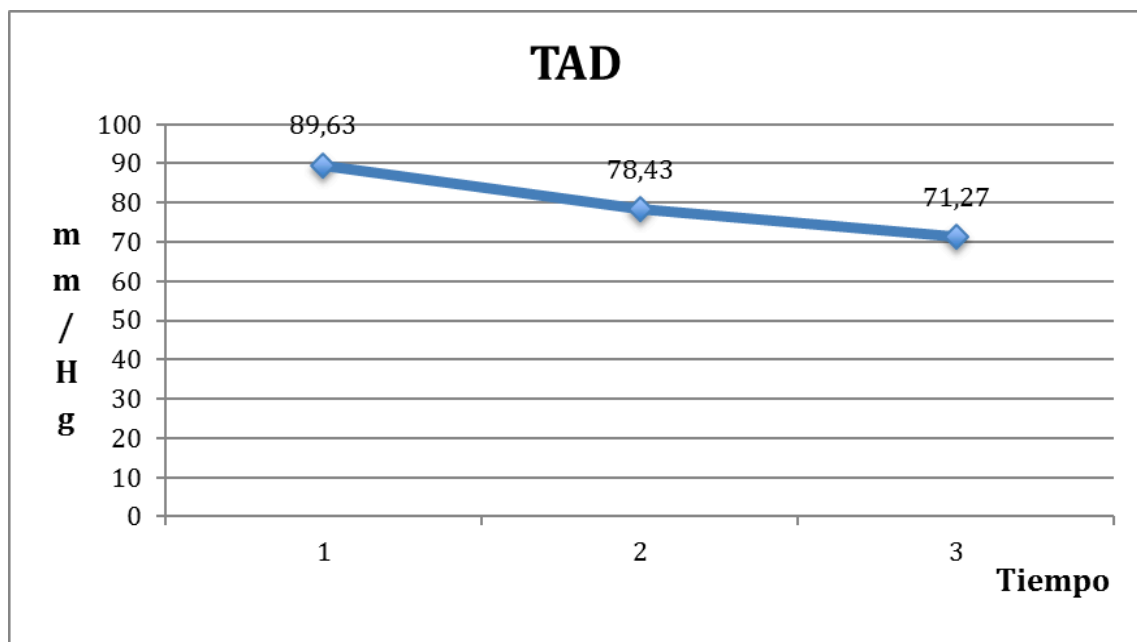


La diferencia de TAS media de la muestra al año de la cirugía es de -16,2 mmHg con una desviación típica de 12,5 mmHg y una $p \leq 0,01$. Incrementándose a los dos años hasta -23,3 mmHg con una desviación típica de 13,4 mmHg y una $p \leq 0,01$ (Tabla 5).

Tabla 5. Valores de TAS tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	P	2º año	Diferencia 2º año	p
TAS (mmHg)	123,6 ± 8,1	-16,2 ± 12,5	≤ 0,01	116,6 ± 7,2	-23,3 ± 13,4	≤ 0,01

Por su parte al año de la cirugía los pacientes presentaron una TAD media de 78,4 mmHg con una desviación típica de 6,5 mmHg. A los dos años presentaron una TAD de 71,2 mmHg con una desviación típica de 7,6 mmHg (Gráfico 7, Tabla 6).

Gráfico 7. Evolución de las cifras de TAD desde GVL.

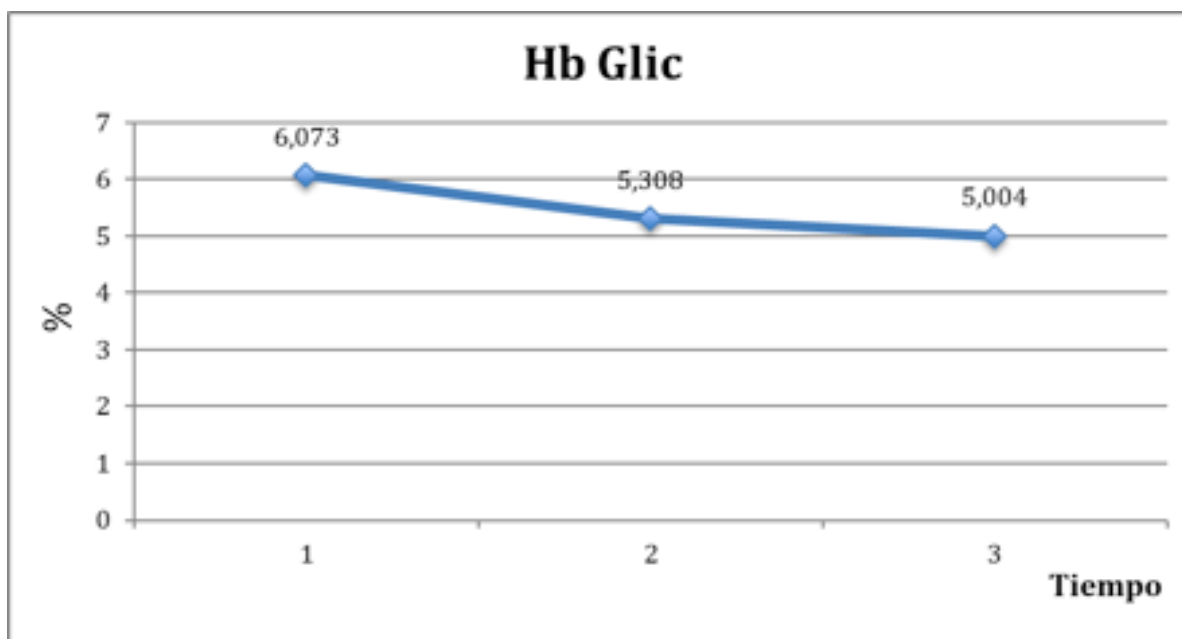
La diferencia de TAD media de la muestra al año de la cirugía es de -11,2 mmHg con una desviación típica de 12,4 mmHg y una $p \leq 0,01$. La diferencia de TAD media de la muestra a los dos años de la cirugía es de -18,4 mmHg con una desviación típica de 12,5 mmHg y una $p \leq 0,01$ (Tabla 6).

Tabla 6. Valores de TAD tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
TAD (mmHg)	78,4 ± 6,5	-11,2 ± 12,4	≤ 0,01	71,2 ± 7,6	-18,4 ± 12,5	≤ 0,01

El valor medio de Hb glic de los pacientes, también disminuyó con significancia estadística desde el primer año postquirúrgico.

Al año el valor medio de la Hb glic fue de 5,3% con una desviación típica de 0,2%. A los 2 años fue de 5% con una desviación típica de 0,2% (Gráfico 8, Tabla 7).

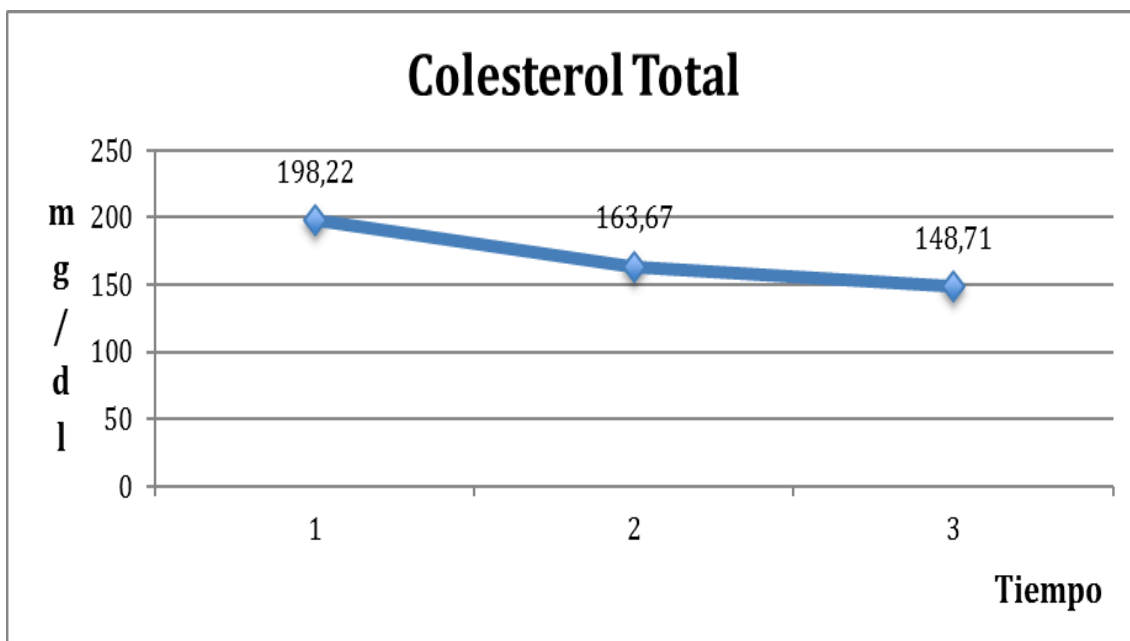
Gráfico 8. Evolución de las cifras de Hb glic desde GVL.

La diferencia de Hb glic media de la muestra al año de la cirugía es de -0,8% con una desviación típica de 1,1% y una $p \leq 0,01$. La diferencia de Hb glic media de la muestra a los dos años de la cirugía es de -1,1 % con una desviación típica de 1,1 % y una $p \leq 0,01$ (Tabla 7).

Tabla 7. Valores de Hb glic tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
Hb glic (%)	5,3 ± 0,2	-0,8 ± 1,1	≤ 0,01	5,1 ± 0,2	-1,1 ± 1,1	≤ 0,01

El valor medio de colesterol total al año de los pacientes fue de 163,7 mg/dl con una desviación típica de 25,1 mg/dl. Y a los dos años fue de 148,7 mg/dl con una desviación típica de 20,1 mg/dl. Observándose una disminución del colesterol total medio en los dos años siguientes a GVL (Gráfico 9, Tabla 8).

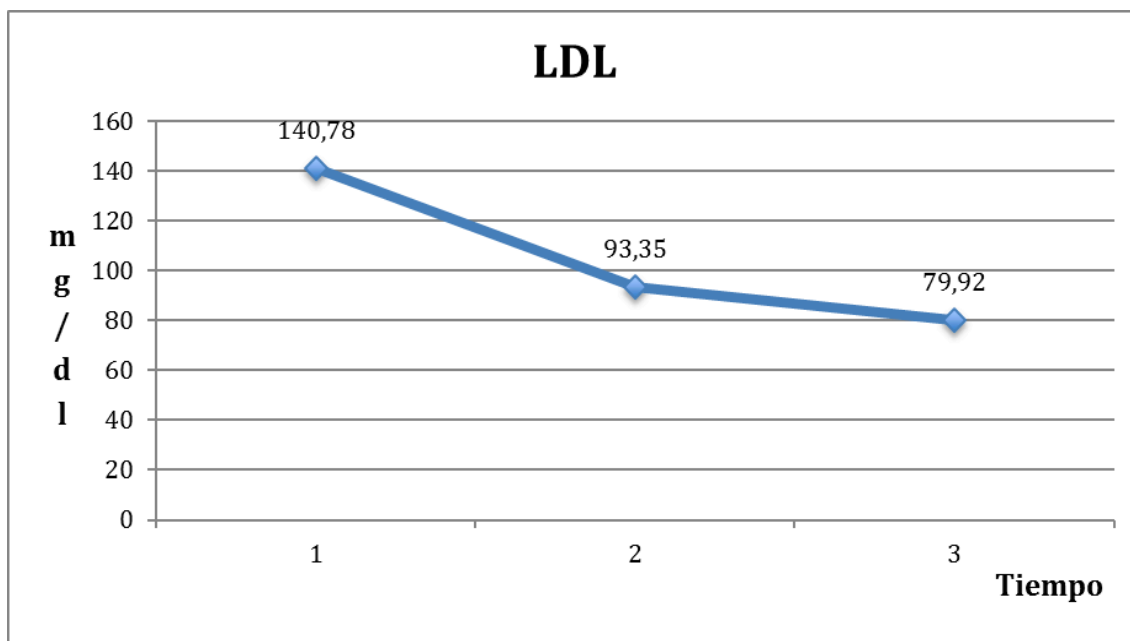
Gráfico 9. Evolución de las cifras de colesterol desde GVL.

La diferencia de Colesterol Total media de la muestra al año de la cirugía es de -34,5 mg/dl con una desviación típica de 21,2 mg/dl y una $p \leq 0,01$. La diferencia de Colesterol Total medio de la muestra a los dos años de la cirugía es de -49,5 mg/dl con una desviación típica de 28,3 mg/dl y una $p \leq 0,01$. Con diferencias estadísticamente significativas desde el primer año (Tabla 8).

Tabla 8. Valores de Colesterol total tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
Colesterol Total (mg/dl)	163,6 ± 25,1	-34,5 ± 21,2	≤ 0,01	148,7 ± 20,1	-49,5 ± 28,3	≤ 0,01

En el caso del LDL observamos, también, una disminución progresiva de los valores analíticos del mismo. Al año el valor de LDL medio fue de 93,3 mg/dl con una desviación típica de 21,4 mg/dl y a los dos años fue de 79,9 mg/dl con una desviación típica de 16,1 mg/dl (Gráfico 10, Tabla 9).

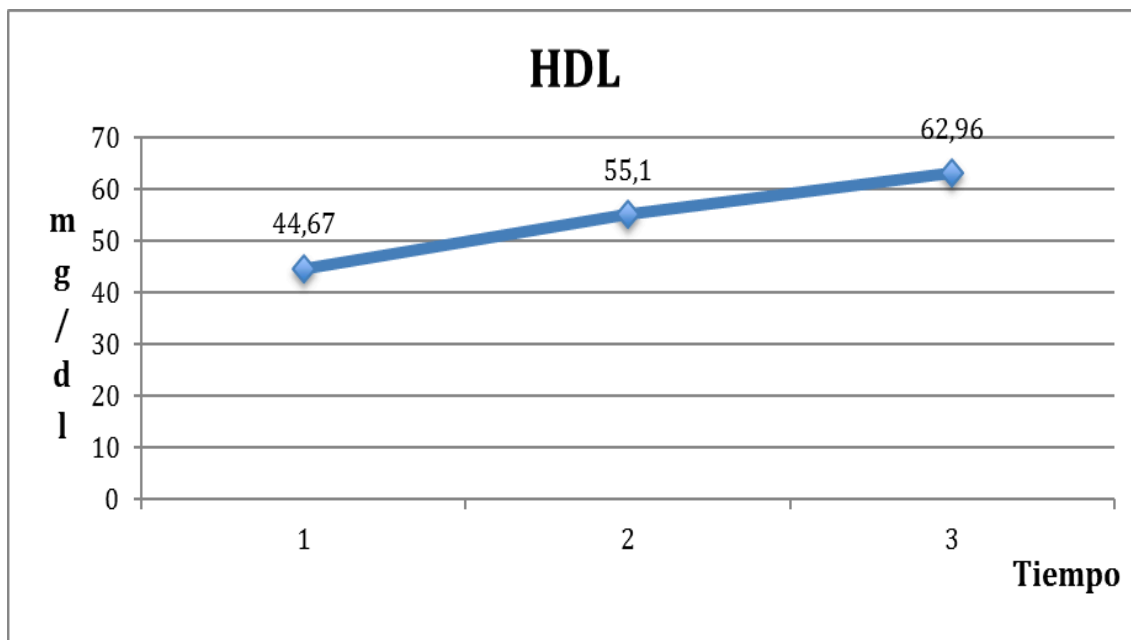
Gráfico 10. Evolución de las cifras de LDL desde GVL.

La diferencia de LDL medio de la muestra al año de la cirugía es de -47,4 mg/dl con una desviación típica de 31,3 mg/dl y una $p \leq 0,01$. Y a los dos años de -60,8 mg/dl con una desviación típica de 36,5 mg/dl y una $p \leq 0,01$ (Tabla 9).

Tabla 9. Valores de LDL tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	P
LDL (mg/dl)	93,3± 21,4	-47,4±31,3	≤ 0,01	79,9± 16,1	60,8±36,5	≤ 0,01

Al estudiar los valores de HDL observamos un incremento de este desde la realización de GVL. Al año fue de 55,1 mg/dl con una desviación típica de 14,3 mg/dl. Y a los dos años fue de 62,9 mg/dl con una desviación típica de 14,1 mg/dl. Observándose un aumento del HDL total medio en los dos años siguientes a GVL (Gráfico 11, Tabla 10).

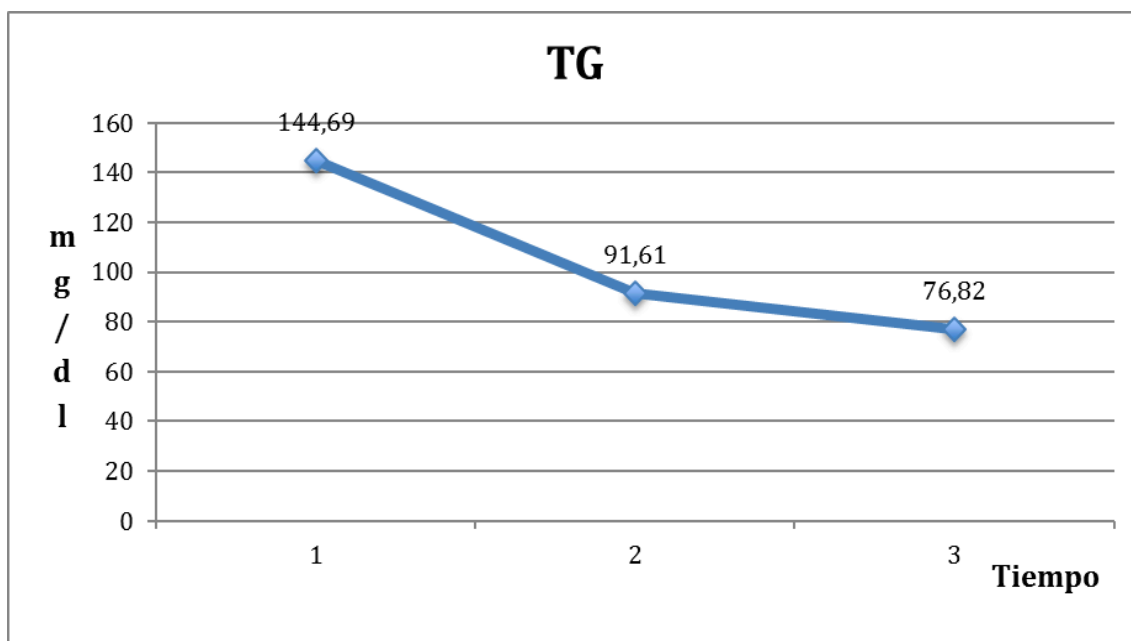
Gráfico 11. Evolución de las cifras de HDL desde GVL.

La diferencia de HDL medio de la muestra al año de la cirugía es de 10,5 mg/dl con una desviación típica de 8,4 mg/dl y una $p \leq 0,01$. La diferencia de HDL medio de la muestra a los dos años de la cirugía es de 18,3 mg/dl con una desviación típica de 9,2 mg/dl y una $p \leq 0,01$. En este caso las diferencias, también, fueron estadísticamente significativas desde el primer año postquirúrgico (Tabla 10).

Tabla 10. Valores de HDL tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
HDL (mg/dl)	55,1± 14,3	10,5±8,4	≤ 0,01	62,9± 14,1	18,3±9,2	≤ 0,01

Al analizar la última variable clínica del estudio, comprobamos el mismo patrón. El valor medio de TG de los pacientes al año fue de 91,6 mg/dl con una desviación típica de 35,6 mg/dl. A los dos años fue de 76,8 mg/dl con una desviación típica de 29,8 mg/dl (Gráfico 12, Tabla 11).

Gráfico 12. Evolución de las cifras de TG desde GVL.

La diferencia de TG medio de la muestra al año de la cirugía es de -53 mg/dl con una desviación típica de 32,3 mg/dl y una $p \leq 0,01$. La diferencia de TG medio de la muestra a los dos años de la cirugía es de -67,8 mg/dl con una desviación típica de 38,3 mg/dl y una $p \leq 0,01$ (Tabla 11).

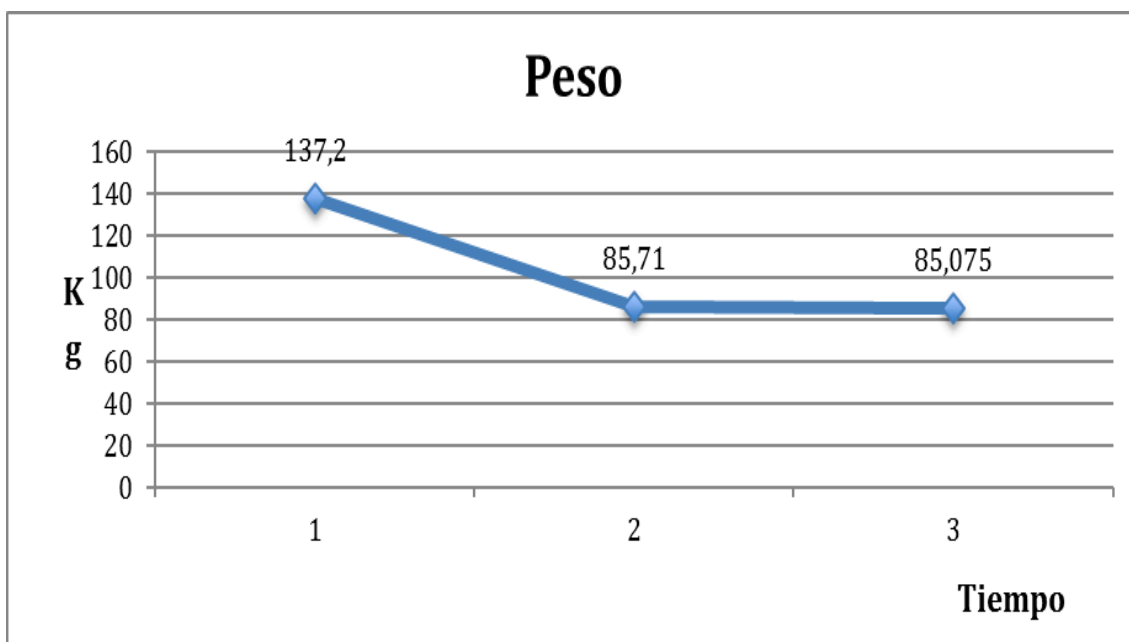
Tabla 11. Valores de TG tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	P	2º año	Diferencia 2º año	p
TG (mg/dl)	91,6 ± 35,6	-53±32,3	≤ 0,01	76,8± 29,8	-67,8±38,3	≤ 0,01

IV.B.II Variables de Efectividad.

El peso medio al año de los pacientes fue de 85,7 Kg con una desviación típica de 15,7 Kg. A los 2 años fue de 85,1 Kg con una desviación típica de 15,9 Kg (Gráfico 13, Tabla 12).

Gráfico 13. Evolución de las cifras de peso desde GVL.



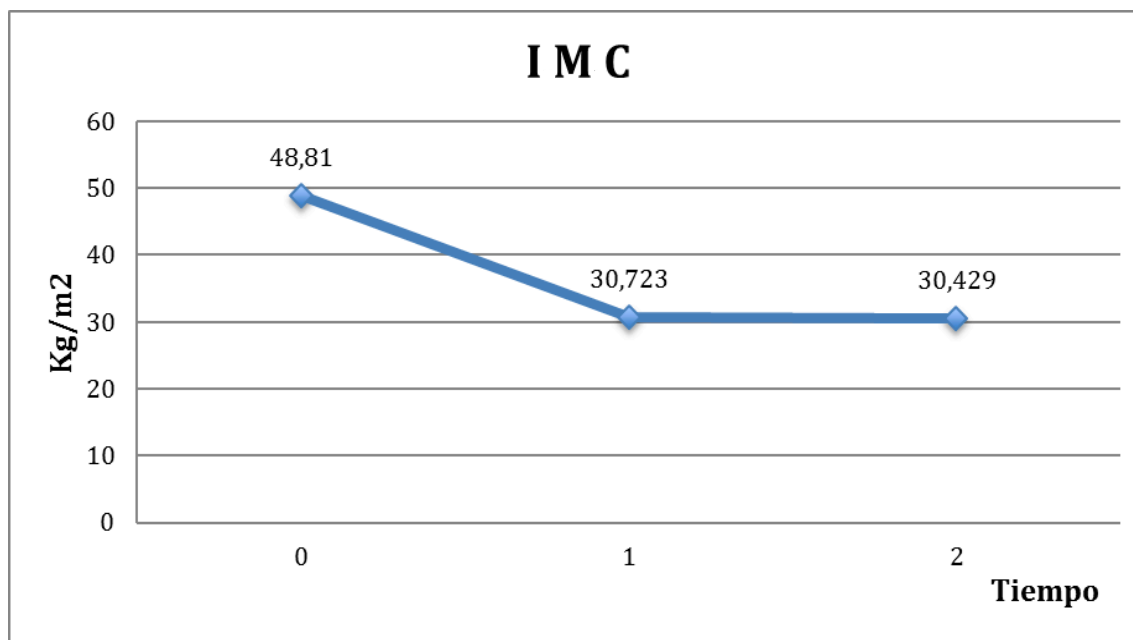
La diferencia de peso medio de la muestra al año de la cirugía fue de -51,5 Kg con una desviación típica de 13,9 Kg y una $p \leq 0,01$. La diferencia de peso medio de la muestra a los dos años de la cirugía fue de -52,1 Kg con una desviación típica de 16,4 Kg y una $p \leq 0,01$ (Tabla 12).

Tabla 12. Valores de peso tras GVL.

Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
Peso (Kg)	85,7± 15,7	-51,5 ± 13,9	≤ 0,01	85,1± 15,9	-52,1 ± 16,4	≤ 0,01

El IMC medio de los pacientes al año fue de $30,7 \text{ Kg/m}^2$ con una desviación típica de $4,9 \text{ Kg/m}^2$. Y a los 2 años fue de $30,4 \text{ Kg/m}^2$ con una desviación típica de $4,9 \text{ Kg/m}^2$ (Gráfico 14, Tabla 13).

Gráfico 14. Evolución de las cifras de IMC desde GVL.



La diferencia de IMC medio de la muestra al año de la cirugía fue de $-18,1 \text{ Kg/m}^2$ con una desviación típica de $4,6 \text{ Kg/m}^2$ y una $p \leq 0,01$. La diferencia de IMC medio de la muestra a los dos años de la cirugía fue de $-18,4 \text{ Kg/m}^2$ con una desviación típica de $5,6 \text{ Kg/m}^2$ y una $p \leq 0,01$ (Tabla 13).

Tabla 13. Valores de IMC tras GVL.

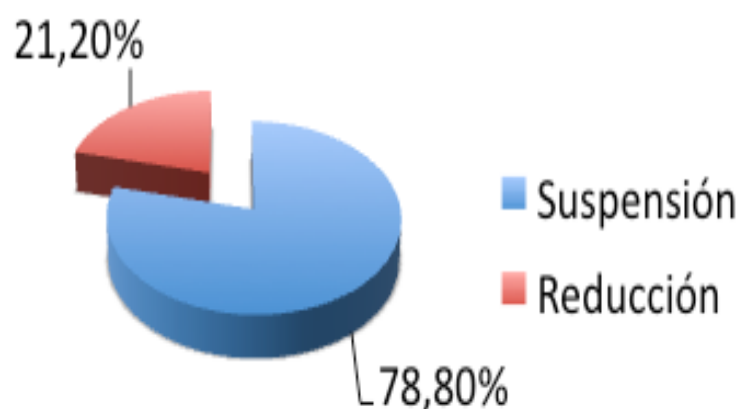
Variable	1º año	Diferencia 1º año	p	2º año	Diferencia 2º año	p
IMC (Kg/m ²)	$30,7 \pm 4,9$	$-18,1 \pm 4,6$	$\leq 0,01$	$30,4 \pm 4,9$	$-18,4 \pm 5,6$	$\leq 0,01$

El valor medio de PSP de los pacientes al año fue de 68,3%. A los dos años fue de 69,1%. Por su parte el PEIMCP al año de la muestra fue de 76,1% y a los dos años fue de 77,3% (Tabla 14).

Tabla 14. Valores de PSP y PEIMCP al año y a los dos años tras GVL.

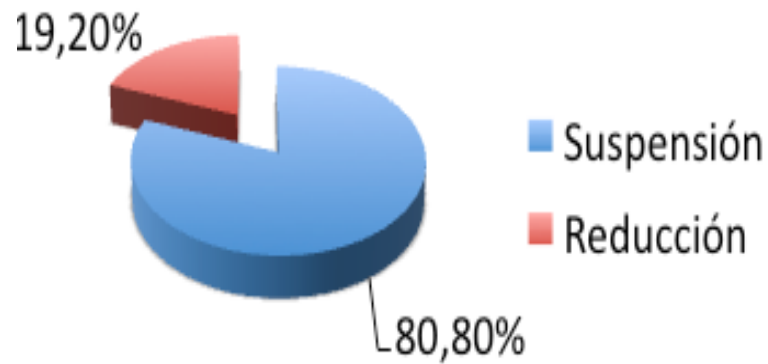
Variable	1º año	2º año
PSP	68,3%	69,1%
PEIMCP	76,1%	77,3%

El porcentaje de curación de HTA a los dos años fue de 78,8%, siendo el de mejoría de HTA de 21,2% (Gráfico 13). El impacto de GVL sobre el tratamiento de los pacientes con HTA fue del 100% y una $p \leq 0,01$.

Gráfico 13. % Mejoría / Resolución de HTA tras GVL.

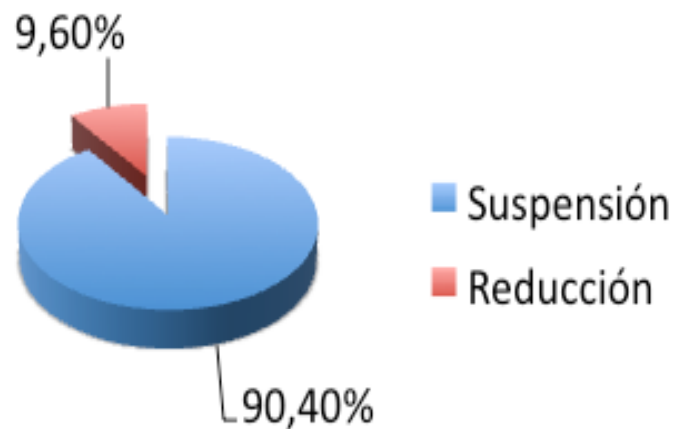
El porcentaje de curación de DM Tipo II a los dos años fue del 80,8%, siendo el de mejoría de DM Tipo II de 19,2% (Gráfico 14). El impacto de GVL sobre el tratamiento de los pacientes con DM Tipo II fue del 100% y una $p \leq 0,01$.

Gráfico 14. % Mejoría / Resolución de DM Tipo II tras GVL.



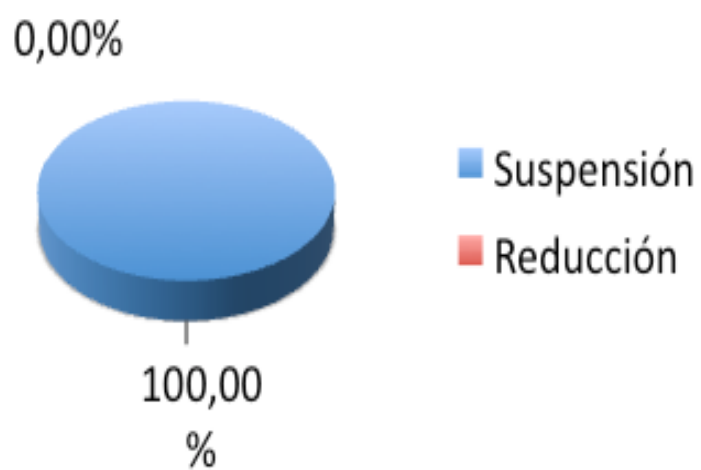
El porcentaje de curación de DLP a los dos años fue del 90,4%, siendo el de mejoría de 9,6% (Gráfico 15). El impacto de GVL sobre el tratamiento de los pacientes con DLP fue del 100% y una $p \leq 0,01$.

Gráfico 15. % Mejoría / Resolución de DLP tras GVL.



El porcentaje de curación de SAOS en nuestro estudio es del 100% a los dos años (Gráfico 16). El impacto de GVL sobre el tratamiento de los pacientes con SAOS fue del 100% y una $p \leq 0,01$.

Gráfico 16. % Mejoría / Resolución de SAOS tras GVL.



IV.B.III Variables de Eficiencia.

La estancia media de ingreso en U.R.P fue de 1,2 días con una desviación típica de 0,9 días, y la estancia hospitalaria media de los pacientes fue de 3,3 días con una desviación típica de 1,1 días (Tabla 15).

Tabla 15. Días de ingreso en U.R.P. y hospitalario

Variable	Días
Días en U.R.P.	1,2± 0,9 días
Días de ingreso	3,3± 1,1 días

IV.B.IV Variables de Seguridad.

En nuestro estudio hemos obtenido un 6,7% de complicaciones quirúrgicas precoces. Es decir, que el 93,3% de los pacientes no presentaron complicación alguna en el postoperatorio inmediato. Las complicaciones precoces presentada por los 7 pacientes fueron:

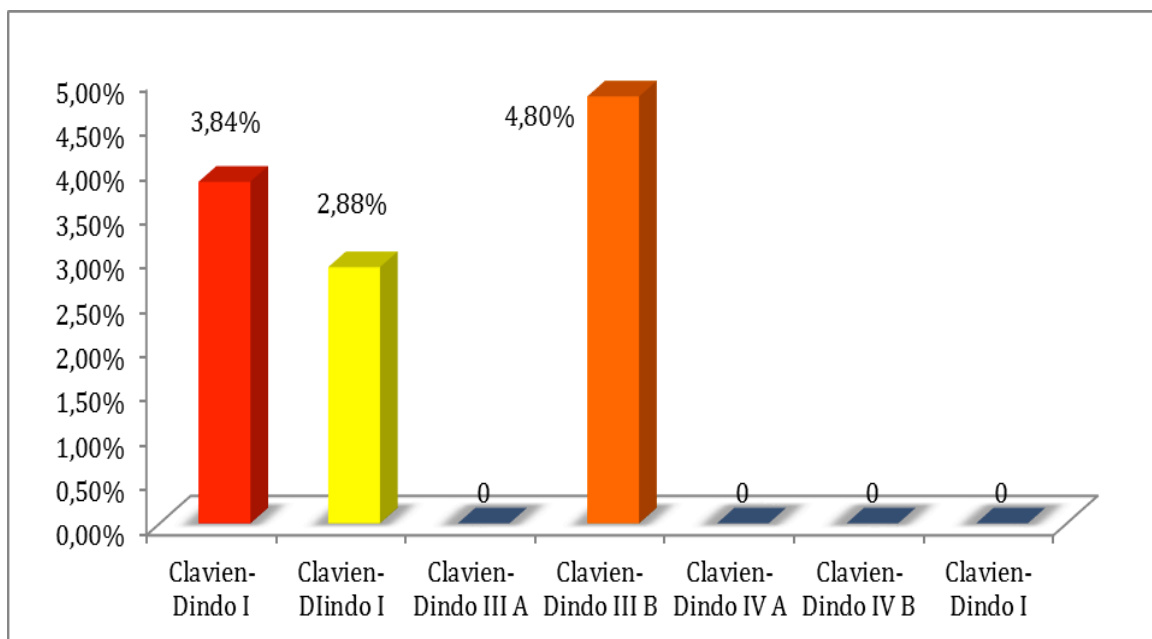
- **2 retenciones agudas de orina** (1,9%). Clavien-Dindo I
- **3 sangrados** (2,8%). Clavien-Dindo II
- **2 infecciones de heridas** (1,9%). Clavien-Dindo I

En cuanto a las complicaciones tardías, aparecieron en un 4,8%:

- **3 fistulas tratadas mediante endoprótesis** (2, 8%).Clavien-Dindo IIIb.
- **2 hernias incisionales** (1, 9%).Clavien-Dindo IIIb.

La tasa total de complicaciones obtenidas en la muestra fue del 11,5% (Gráfico 17).

Gráfico 17. Complicaciones de la muestra.



La mortalidad en la serie fue del 0%.

IV.B.V Tablas Resumen.

Tabla 16. Resumen variable clínicas 1º año.

Variable	Inicial	1º año	Diferencia 1º año	p
TAS	139,8 +/- 16,6 mmHg	123,6 +/- 8,1 mmHg	-16,2 +/- 12,5 mmHg	≤ 0,01
TAD	89,6 +/-13,1 mmHg	78,4 +/- 6,5mmHg	-11,2 +/- 12,4 mmHg	≤ 0,01
Hb glic	6,1 +/- 1,1 %	5,3 +/- 0,2 %	-0,8 +/- 1,1 %	≤ 0,01
Colesterol Total	198,2 +/- 41,7 mg/dl	163,7 +/- 25,1 mg/dl	-34,5 +/- 21,2 mg/dl	≤ 0,01
TG	144,6 +/- 52,3 mg/dl	91,6 +/- 35,6 mg/dl	-53 +/- 32,3 mg/dl	≤ 0,01
LDL	140,7 +/- 44,2 mg/dl	93,3 +/- 21,4 mg/dl	-47,4 +/- 31,3 mg/dl	≤ 0,01
HDL	44,6 +/- 10,5 mg/dl	55,1 +/- 14,3 mg/dl	10,5 +/- 8,4 mg/dl	≤ 0,01

Tabla 17. Resúmenes variables clínicas a los 2 años.

Variable	Inicial	2º año	Diferencia 2º año	p
TAS	139,8 +/- 16,6 mmHg	116,6 +/- 7,2 mmHg	-23,3 +/- 13,4 mmHg	≤ 0,01
TAD	89,6 +/-13,1 mmHg	71,2 +/-7,6 mmHg	-18,4 +/- 12,5 mmHg	≤ 0,01
Hb glic	6,1 +/- 1,1 %	5 +/- 0,2 %	-1,1 +/- 1,1 %	≤ 0,01
Colesterol Total	198,2 +/- 41,7 mg/dl	148,7 +/- 20,1 mg/dl	-49,5 +/- 28,3 mg/dl	≤ 0,01
TG	144,6 +/- 52,3 mg/dl	76,8 +/- 29,8 mg/dl	-67,8 +/- 38,3 mg/dl	≤ 0,01
LDL	140,7 +/- 44,2 mg/dl	79,9 +/- 16,1 mg/dl	-60,8 +/- 36,5 mg/dl	≤ 0,01
HDL	44,6 +/- 10,5 mg/dl	62,9 +/- 14,1 mg/dl	18,3 +/- 9,2 mg/dl	≤ 0,01

Tabla 18. Resumen variables efectividad 1º año

Variable	Inicial	1º año	Diferencia 1º año	p
Peso	137,2 +/- 22,9 Kg	85,7 +/- 15,7 Kg	-51,5 +/- 13,9 Kg	≤ 0,01
IMC	48,8 +/- 6,5 Kg/m ²	30,7 +/- 4,9 Kg/m ²	-18,1 +/- 4,6 Kg/m ²	≤ 0,01
PSP	**NP	68,3%	***NP	***NP
PEIMCP	**NP	76,1%	***NP	***NP

*** No procede

Tabla 19. Resumen variables efectividad 2º año

Variable	Inicial	2º año	Diferencia 2º año	p
Peso	137,2 +/- 22,9 Kg	85,1 +/- 15,9 Kg	-52,1 +/- 16,4 Kg	≤ 0,01
IMC	48,8 +/- 6,5 Kg/m ²	30,4 +/- 4,9 Kg/m ²	-18,4 +/- 5,6 Kg/m ²	≤ 0,01
PSP	**NP	69,1%	***NP	***NP
PEIMCP	**NP	77,3%	***NP	***NP
HTA	75%	Impacto 100%	***NP	≤ 0,01
DM	69,2%	Impacto 100%	***NP	≤ 0,01
DLP	71,1%	Impacto 100%	***NP	≤ 0,01
SAOS	76,9%	Impacto 100%	***NP	≤ 0,01

*** No procede

Tabla 20. Resumen variables eficiencia

Variable	Días
Días en U.R.P.	1,2± 0,9 días
Días de ingreso	3,3± 1,1 días

Tabla 21. Resumen complicaciones

Variable	Total	Clavien-Dindo I	Clavien-Dindo II	Clavien-Dindo III
Complicación precoz	6,7%	3,8%	2,8%	0%
Complicación tardía	4,8%	0%	0%	4,8%

V. DISCUSIÓN.

V. DISCUSIÓN.

Analizados los **Resultados**, GVL realizada según la técnica descrita en el apartado **Material y Método**, consigue una reducción de peso y de IMC (expresada en términos de PSP y PEIMCP) al año. Dicho evento se mantiene a los dos años de la cirugía con significación estadística. Esta pérdida de peso refleja una mejoría de los parámetros clínicos asociados a los componentes del SM que se encuentran íntimamente relacionados con la OB. A su vez, observamos como la mejoría de los parámetros clínicos, tiene un impacto directo en la resolución de dichas patologías. Todos los pacientes de este estudio presentaron una mejora en las morbilidades asociadas a la OB tras la realización de GVL a los dos años de seguimiento, expresada en términos de mejoría ó resolución. La consecución de estos objetivos se consiguió con tasas de morbimortalidad aceptables y con estancias asumibles en términos de eficiencia.

Los fines últimos de cualquier técnica de CB son:

IV. Disminución del exceso de peso.

V. Mantenimiento de dicha perdida en el tiempo.

VI. Resolución y/ó mejoría de las comorbilidades.

VII. Reducción al mínimo del número de secuelas¹⁹⁹.

Todas las técnicas de CB deben cumplir una serie de estándares, expuestos por Fobi et al.²⁰⁰ y Baltasar et al.²⁰¹:

- Segura. Con una morbilidad menor del 10% y una mortalidad inferior al 1%.
- Efectiva. Con pérdidas del exceso de peso superior al 50% en más del 75% de los pacientes a los 5 años de seguimiento.
- Reproducible. Con facilidad, de tal forma que los resultados de los distintos centros que la realicen sean comparables.
- Con porcentajes de reintervenciones menores del 2% anual.
- Que ofrezca una buena calidad de vida.
- Con efectos secundarios mínimos sobre órganos o sistemas.

- Fácilmente reversible. Si bien en este punto, debería incluirse el concepto de reversibilidad funcional, encaminado a definir la corrección de las secuelas intratables o graves, frente al de reversibilidad anatómica que, en ocasiones, es imposible de conseguir.

En los primeros momentos de la CB no existía un consenso claro, entre los distintos autores, en relación con las unidades en las que se debían expresar los resultados de las pérdidas ponderales que presentaban los pacientes. Así pues, Martín et al.²⁰⁴ dividen los éxitos en dos categorías:

- Buenos. Si la pérdida de peso sobrepasa el 70% del sobrepeso
- Satisfactorios. Si el adelgazamiento se sitúa entre el 40%-60%.

Reinhold et al.²⁰⁵, valoran los resultados en función del sobrepeso final y el peso ideal:

- Excelente. Si el exceso de peso es menor del 25% respecto al peso ideal.
- Bueno. Si el exceso de peso queda entre el 25%-50%.
- Aceptable. Si se sitúa entre el 50%-75%.
- Fracaso. Si es mayor del 75%.

Mac-Lean et al.²⁰⁶ clasifican sus resultados como:

- Bueno. Si el peso final excede como máximo un 30% al peso ideal.
- Satisfactorio. Si la pérdida ponderal es superior al 25% del peso inicial.
- Insatisfactorio. Si el peso perdido es inferior al 25% del peso inicial.

Con el fin de unificar conceptos, evitar sesgos y factores de confusión y poder comparar los resultados obtenidos por los distintos grupos de CB del mundo, la comunidad científica propone que las medidas que se tienen que utilizar para expresar las pérdidas ponderales, en el contexto de la CB, no deben ser medidas absolutas sino porcentajes de peso e IMC perdidos²⁰². Se aceptó el PSP y el PEIMCP como parámetros internacionales para expresar la pérdida ponderal en los pacientes sometidos a CB^{199, 202}. Cuando se valora una técnica de CB, tan importante es definir que parámetros vamos a utilizar, como establecer los límites que nos va a permitir clasificar los resultados¹⁹⁹. Los primeros autores que clasificaron sus resultados en función del PSP, considerando como éxito una pérdida superior al 50%, fueron Halverson y Koehler²⁰² en 1981. En 1983, Lechner y

Elliot²⁰³ consideran el resultado de la cirugía como bueno, si el PSP se sitúa entre el 50%-79% y fracaso, si éste se encuentra entre el 25%-49%.

El sistema de clasificación más apropiado es el propuesto por Baltasar et al.²⁰¹:

- Excelentes. Si el PSP es superior al 65% y el IMC inferior a 30 kg/m²
- Buenos o aceptables. Si el PSP está entre el 50%-65% y el IMC, entre 30-35 kg/m².
- Fracasos. Si el PSP es inferior al 50% y el IMC, superior a 35 kg/m².

Dicho sistema²⁰¹, presenta una discrepancia con lo recomendado por parte de la comunidad científica. Como se puede observar, este autor propone clasificar la efectividad de las técnicas de CB en base al PSP y al I.M.C absoluto. No obstante, y teniendo en cuenta la correlación existente entre el PEIMCP y el PSP, podría proponerse la valoración utilizando el PEIMCP como único parámetro²⁰⁷:

- Excelente. Si supera el 65%.
- Bueno. Si se encuentra entre el 50%-65%.
- Fracaso. Si es menor del 50%.

Con el fin de realizar el estudio de los estándares de GVL descrita en esta Tesis Doctoral, lo más estricto posible, y con la intención de poder compararlos con lo expuesto en la literatura por el resto de los grupos de CB del mundo, evaluamos y clasificamos los resultados en términos de PSP, tal y como propone Baltasar et al.²⁰¹, y de PEIMCP, tal y como propone la comunidad científica internacional²⁰². En términos de PSP, según los criterios de Baltasar et al.²⁰¹, los resultados obtenidos en nuestro trabajo son excelentes:

- PSP al año del 68,3%.
- PSP a los dos años del 69,1%.

Ambos valores se encuentran por encima del 65% de PSP que Baltasar et al.²⁰¹ marcan como límite inferior de los resultados excelentes.

Si evaluamos los estándares de GVL en base al PEIMCP²⁰², nuestros resultados al año y a los dos años siguen siendo excelentes:

- PEIMCP al año del 76,1 %.

- PEIMCP a los dos años del 77,3 %.

Ambos valores muy superiores al 65%²¹³.

Si pese a todo lo expuesto, evaluamos los resultados en base a los criterios de Baltasar et al.²⁰¹ de forma estricta, es decir, usando PSP y valores absolutos de IMC, los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral son casi excelentes:

- IMC al año del 30,7 Kg/m².
- IMC a los dos años del 30,4 Kg/m².

Muy próximos a 30 Kg/m² que marca como limite el autor de los resultados excelentes.

En base a lo anteriormente expuesto, podemos afirmar que GVL descrita en este Tesis Doctoral, es efectiva en términos de perdida ponderal al año y a los dos años postquirúrgicos. Además, según los estándares internacionales, los resultados son excelentes²⁰⁰⁻²⁰⁷.

Los estándares internacionales, en términos de seguridad, exigen una tasa de morbilidad inferior al 10%, una mortalidad asociada de menos del 1% y una tasa de reintervenciones anuales de menos del 2%^{200, 201}. En la serie estudiada en este trabajo científico no hubo mortalidad, ni reintervenciones quirúrgicas.

En relación con la morbilidad de la serie, la tasa total fue del 11,5%. Sin embargo, de ese 11,5% que corresponde a un total de 12 pacientes, 2 de ellos (1,9%), presentaron complicaciones no derivadas directamente de GVL. Estos fueron dos pacientes que presentaron retenciones de orina aguda. Si nos centramos estrictamente en aquellas complicaciones que fueron consecuencia directa de la técnica quirúrgica, la tasa de morbilidad asociada al estudio es del 9,6%. De estos 10 pacientes que presentan morbilidad directamente relacionada con la cirugía, 5 presentaron una complicación con necesidad de procedimiento invasivo para su resolución, 4,8%.

Esto quiere decir que GVL descrita en esta Tesis Doctoral, es segura:

- Mortalidad del 0%.
- Reintervención del 0%.
- Morbilidad asociada, directamente con GVL del 9,6%.

Valores por debajo del 1%, del 2% y del 10%, respectivamente^{200, 201}.

Esto nos sitúa dentro de los estándares internacionales de calidad de CB propuestos en la literatura médica actual²⁰⁰⁻²⁰⁷, con una mortalidad inferior al 1% y una morbilidad inferior al 10%.

Aunque la mayoría de los autores publican los resultados de la pérdida ponderal de los pacientes en términos de PSP, tal y como recomienda la comunidad científica, no existe un claro consenso en este sentido. Prueba de ello es la disparidad de unidades en la que nos encontramos expresada la pérdida ponderal en los distintos artículos que la cuantifican como objetivo de sus estudios. Nos encontramos con publicaciones que usan PSP, PEIMCP, diferencia de IMC, IMC absoluto, diferencia de peso, etc. Tampoco existe un claro consenso del tiempo en el que se expresa esa pérdida ponderal, de tal forma que hay autores que publican sus resultados al año, otros a los dos años y otros en periodos más prolongados de tiempo.

Para comparar nuestros resultados con los obtenidos en la literatura científica (publicados en los últimos 10 años), con relación a la pérdida ponderal a dos años expresada en PSP, hemos seleccionado aquellos artículos más representativos y adecuados en cuanto a su rigor científico, tal como se expone en la Tabla 22. El PSP medio de dichos artículos es del 73,4%.

El PSP obtenido en nuestro estudio al año y a los dos años (68,3% y 69,1%) se encuentran un poco por debajo de la media obtenida por los distintos autores.

Tabla 22. PSP obtenido en las publicaciones más relevantes en los últimos 10 años.

Autor	Año de publicación	PSP publicado
Karamanakos et al. (Prospectivo, doble ciego)	2008	69,7%.
Kehagias et al. (Ensayo clínico, prospectivo randomizado)	2011	72,9%
Boza et al. (Estudio casos- control)	2012	84%
Paluszkiewicz et al. (Ensayo clínico, prospectivo randomizado)	2012	67,6%
Vix et al. (Ensayo clínico, prospectivo randomizado)	2013	92,7%
El Chaar et al. (Estudio retrospectivo con dos años de seguimiento)	2015	60%
Garg et al. (Estudio casos- control)	2017	67,9%

Pese a esto, los resultados obtenidos son adecuados.

En nuestro estudio está perdida ponderal que presentan los pacientes, se traduce en una mejoría de las morbilidades asociadas a la OB. Esta mejoría tiene su impacto clínico en la disminución de las necesidades de tratamiento farmacológico de HTA, DM Tipo II, DLP y SAOS.

El porcentaje de curación de HTA a los dos años fue del 78,8%, y el de mejoría del 21,2%. Esto quiere decir, que GVL descrita en este trabajo impacta en el 100% de los pacientes con HTA. Las tasas de curación de HTA publicadas se encuentran en torno al 34,8%, y las de mejoría al 60,8% con GVL^{217, 220, 222}. El impacto publicado de GVL en HTA se sitúa en torno al 80%-96,6%. Si comparamos estos resultados con los obtenidos en este estudio, observamos un mayor impacto que el publicado

(100% frente al 96,6%). Además, se invierten los porcentajes de mejoría y curación (21,2% frente al 60,8% y 78,8% frente al 34,8%)^{217, 220, 222}.

En los últimos 10 años se han publicado elevadas tasas de resolución de DM Tipo II que se encuentran en concordancia con lo publicado más recientemente 87%-98%^{217, 220, 221}. Nuestra tasa de resolución de DM Tipo II fue del 80,8%, siendo dicha tasa equiparable a las publicadas hasta la fecha en la literatura científica mundial. De los 72 pacientes con diagnóstico de DM Tipo II de la muestra inicial, 18 (25%) tenían necesidad de insulinoterapia. De este subgrupo el 100% de ellos dejó la insulina. Este porcentaje es muy superior a la tasa publicada del 40%²²¹.

En DM Tipo II observamos la misma tasa de impacto de GVL que en HTA, 100%. Esta altísima tasa se mantiene cuando estudiamos el impacto de GVL en la insulinoterapia.

Con el fin de evitar sesgos, hemos mantenido con DM Tipo II los mismos criterios de curación y mejoría usados para el resto de las comorbilidades. El interés principal de los investigadores de este trabajo es el impacto clínico final.

La tasa de disminución del colesterol total obtenida es del 24,8%, valor similar a publicaciones recientes del 22,8%²⁴⁰. Con relación al resto de lipoproteínas, nuestros resultados comparados al de la literatura médica^{240, 252} actual son los siguientes: LDL 43,23% frente al 12,6%²⁵², TG 46,9% frente al 8,9%²⁵² y HDL 40,9% frente al 22%²⁵².

En un reciente artículo publicado en 2017 por la Asociación Española de Cirujanos (AEC) y la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (SECO)²⁹⁴, se establecen criterios de calidad de la CB, en base a la resolución de las morbilidades asociadas. Los resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral en estos términos se encuentran dentro de los estándares propuestos. Los autores de dicho artículo proponen las siguientes tasas de curación para cada una de las distintas entidades patológicas que conforman el SM (Tabla 23):

Tabla 23. Tasas de curación propuestas²⁹⁴ versus tasas obtenidas.

Patología	Resultados propuestos por Asociación Española de Cirujanos y Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad.	Resultados obtenidos en esta Tesis Doctoral
HTA	Resolución de la HTA, con reducción del tratamiento coadyuvante o sin él, en todos los procedimientos quirúrgicos a los 2 años de seguimiento en un porcentaje mínimo de un 70%.	78,8%.
DM Tipo II	>60% con remisión completa (1-5 años de la cirugía)	80,8%
DLP	Resolución de la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia, con reducción del tratamiento coadyuvante o sin él, en todos los procedimientos quirúrgicos a los 2 años de seguimiento en un porcentaje mínimo de un 70%.	90,3%
SM	Metas mínimas de buen grado de control metabólico (con/sin tratamiento activo coadyuvante): Hb glic < 7%, LDL < 100 mg/dL, TG < 150 mg/dL, HDL > 40 mg/dL < o > 50 mg/dL y TAS < 140/TAD < 80 mmHg	TAS: 116,5 mmHg TAD: 71,2 mmHg Hb glic: 5,1 %. TG: 76,8 mg/dl HDL: 62,9 mg/dl

La tasa de complicaciones relacionadas directamente con GVL fue del 9,6%. Se encuentra dentro de los valores publicados en la literatura, 3,4%-16,2%²¹⁹, y de los exigidos por la comunidad

científica, inferior al 10%^{200, 201}. De los tres pacientes que presentaron el sangrado como complicación quirúrgica (2,8%), ninguno se expresó como hemoperitoneo y ninguno preciso de medidas invasivas para su control. Todos fueron manejados con trasfusión de 2 concentrados de hematíes y monitorización. En relación con las tasas de fugas anastomóticas obtenidas (2,88%), observamos que dicha tasa se encuentra, también, dentro del rango publicado: 0%-4,3%²⁸⁵. Los tres pacientes afectados fueron manejados endoscópicamente con colocación de endoprótesis. Lo mismo se observa en la tasa de hernia incisional que se reporta, 1,9%^{257, 261, 262}. Estos dos pacientes se sometieron a cirugía reglada para la reparación de la hernia, realizándose en ambos casos una hernioplastia tipo sublay (retromuscular), sin mayor incidencia.

La mayor tasa de complicaciones ocurrió en el periodo postoperatorio precoz (6,7%). No precisando ninguna de ellas de medidas invasivas para su resolución (100% Clavien-Dindo I-II). Del 4,8% de las tardías, el 100% preciso de medidas invasivas (Clavien-Dindo IIIb). No presentando mortalidad en el estudio realizado.

La estancia media total obtenida en este estudio fue de $3,3 \pm 1$ días, con una estancia en U.R.P de $1,2 \pm 0,9$ días. En relación con esto, los resultados obtenidos se encuentran dentro del rango publicado en los últimos años; 3 días²⁸⁶, 2 días²⁸⁷, 6 días²⁸⁸ y 3,64 días²⁸⁹.

VI. CONCLUSIONES.

VI. CONCLUSIONES.

1. GVL realizada en la Unidad de Cirugía Esófago-Gástrica, Metabólica y Laparoscópica Avanzada del H. U. V. Macarena de Sevilla, es efectiva, eficiente y segura. Genera una disminución del peso corporal en los pacientes a los dos años, expresada en términos de PSP y PEIMCP, con significancia estadística.
2. La disminución de peso obtenida con la técnica descrita tiene una repercusión sobre las distintas variables fisiológicas alteradas en el SM del paciente obeso. Tienden a la normalización en un periodo de dos años con significación estadística: cifras de tensión arterial, cifras de Hb glic y valores de las distintas lipoproteínas.
3. Todo ello tiene un impacto clínico en los pacientes. Con repercusión en el tratamiento médico y significación estadística a dos años de seguimiento.
4. Los resultados obtenidos en términos de pérdida ponderal se encuentran dentro de los estándares internacionales exigidos por la comunidad científica en el ámbito de la CB. Y se pueden clasificar como excelentes.
5. Los resultados obtenidos en términos de resolución de comorbilidades, también, se encuentran dentro de los estándares exigidos por la comunidad científica en el ámbito de la CB.
6. Las tasas de resolución de comorbilidades son sensiblemente mejores que las publicadas por el resto de los grupos. La tasa de pérdida ponderal es más equitativa.

VII. BIBIOGRAFÍA.

VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. González-González JJ, Sanz-Álvarez L, García Bernardo C. La obesidad en la historia de la cirugía. *Cir Esp*. 2008; 84(4): 188-95
2. Bray GA. Obesity: historical development of scientific and cultural ideas. *Int J Obes*. 1990; 14: 909-26.
3. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: The Hippocrates Paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 677-9.
4. Cheng TO. Is the Hippocrates Paradox really a paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 505.
5. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*. 2003; 348: 1625-38.
6. Papavramidou NS, Papavramidis ST, Christopoulou AH. Galen on obesity: etiology, effects, and treatment. *World J Surg*. 2004; 28: 631-5.
7. Lavie CJ, Milani RV. Obesity and cardiovascular disease: The Hippocrates Paradox? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42: 677-9.
8. Abdel-Halim RE. Obesity: 1000 years ago. *Lancet*. 2005; 366: 204
9. Foz M. Historia de la obesidad. 2004. Disponible en: <http://www.fundacionmhm.org/pdf/Mon06>.
10. Stunkard AJ, La Fleur WR, Wadden TA. Stigmatization of obesity in medieval times: Asia and Europe. *Int J Obes Rel Metab Disord*. 1998; 22: 1141-4.
11. Barnett R. Historical keywords. Obesity. *Lancet*. 2005; 365: 1843.
12. Renquist K. Obesity classification. *Obes Surg*. 1998; 8: 480.
13. Buchwald H, Buchwald JN. Evolution of operative procedures for the management of morbid obesity, 1950-2000. *Obes Surg*. 2002; 12: 705-17.

14. Printen KJ, Mason EE. Gastric surgery for relief of morbid obesity. *Arch Surg.* 1973; 106: 428-31.
15. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967; 47: 1345-52.
16. Cuevas Aller J. Manual práctico de la historia de los Reyes de León. 2.a ed. León: Instituto Cepedano de Cultura; 2005.
17. Baltasar A. More than 1000 years ago, Sancho the Fat lost his Kingdom. *Obes Surg.* 2004; 14: 1138.
18. Moshiri M, Osman M, Tracy J, Saurabh R, Bhargava K, Charles A. Rohrmann C.A. Evolution of Bariatric Surgery: A Historical Perspective. *AJR.* 2013 Jul; 201(1): W40-8.
19. Zollinger R. Significance of preoperative weight in the choice of operation for duodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet.* 1954; 98: 373-4.
20. Wolf JS, Bell CC Jr, Zimberg YH. Analysis of 10 years' experience with surgery for peptic ulcer disease. *Am Surg.* 1972; 38: 187-92.
21. Price WE, Grizzle JE, Postlethwait RW, Johnson WD, Grabicki P. Results of operation for duodenal ulcer. *Surg Gynecol Obstet.* 1970; 131: 233-44.
22. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg.* 1954; 140: 439-48.
23. Lewis LA, Turnbull RB, Page IH. Effects of jejunocolic shunt on obesity, serum lipoproteins, lipids, and electrolytes. *Arch Intern Med.* 1966; 117: 4-16.
24. Mir-Madjlessi SH, Mackenzie AH, Winkelman EI. Articular complications in obese patients after jejunocolic bypass. *Cleve Clin Q.* 1974; 41: 119-133.
25. Scott HW Jr, Dean RH, Shull H, et al. Metabolic complications of jejunoileal bypass operations for morbid obesity. *Annu Rev Med.* 1976; 27: 397-405.
26. Pi-Sunyer F. Jejunoileal bypass surgery for obesity. *Am J Clin Nutr.* 1976; 29: 409-416.

27. Requarth JA, Burchard KW, Colacchio TA, Stukel TA, Mott LA, Greenberg ER, et al. Long-term morbidity following jejunoileal bypass. The continuing need for surgical reversal. *Arch Surg.* 1995; 130: 318-25.
28. Scopinaro N, Gianetta E, Civalleri D, Bonalumi U, Bachi V. Biliopancreatic bypass for obesity: II. Initial experience in man. *Br J Surg.* 1979; 66: 618-20.
29. Fobi MA. Surgical treatment of obesity: a review. *J Natl Med Assoc.* 2004; 96: 61–75.
30. Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, Gianetta E, Traverso E, Friedman D, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg.* 1998; 22: 936-46.
31. Larrad A, Sánchez-Cabezudo C, Moreno B, Bretón J. Estudio comparativo entre la gastroplastia vertical anillada y la derivación biliopancreática en el tratamiento de la obesidad mórbida. *Cir Esp.* 1999; 66: 297-302.
32. Lynch RJ, Eisenberg D, Bell RL. Metabolic consequences of bariatric surgery. *J Clin Gastroenterol.* 2006; 40: 659-68.
33. Baltasar A, Bou R, Bengochea M, Serra C, Pérez N. Mil operaciones bariátricas. *Cir Esp.* 2006; 79: 349-55.
34. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg.* 1998; 22: 947-54.
35. Carucci LR, Turner MA. Imaging following bariatric procedures: Roux-en-Y gastric bypass, gastric sleeve, and biliopancreatic diversion. *Abdom Imaging.* 2012; 37: 697–711.
36. Kalfarentzos F, Skroubis G, Karamanakis S, et al. Biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass and long limbs: advances in surgical treatment for super-obesity. *Obes Surg.* 2011; 21: 1849–1858.
37. Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *Surg Clin North Am.* 2011; 91: 1281–1293.
38. Deitel M. Overview of operations for morbid obesity. *World J Surg.* 1998; 22: 913–918.

39. Mason EE, Ito C. Gastric bypass in obesity. *Surg Clin North Am.* 1967; 47: 1345-52.
40. Laporte E, Badosa F, Masdevall C. La gastroplastia para el tratamiento de la obesidad. *Cir Esp.* 1985; 38: 621-5.
41. Mason EE, Printen KJ, Hartford CE, Boyd WC. Optimizing results of gastric bypass. *Ann Surg.* 1975; 182: 405-14.
42. Alden JF. Gastric and jejuno-ileal bypass: a comparison in treatment of morbid obesity. *Arch Surg.* 1977; 112: 799.
43. Griffen WO Jr, Young VL, Stevenson CC. A prospective comparison of gastric and jejunoileal bypass procedures for morbid obesity. *Ann Surg.* 1977; 186: 500-509.
44. Torres JC, Oca CF, Garrison RN. Gastric bypass: Roux-en-Y gastrojejunostomy from the lesser curvature. *South Med J.* 1983; 76: 1217-21.
45. Fobi MA, Lee H, Holness R, Cabinda D. Gastric bypass operation for obesity. *World J Surg.* 1998; 22: 925-35.
46. Capella JF, Capella RF. An assessment of vertical banded gastroplasty Roux-en-Y gastric bypass for the treatment of morbid obesity. *Am J Surg.* 2002; 183: 117-23.
47. Brolin RE, Kenler HA, Gorman JH, Cody RP. Long-limb gastric bypass in the superobese. A prospective randomized study. *Ann Surg.* 1992; 215: 387-95.
48. Wittgrove AC, Clark GW, Tremblay LJ. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y: Preliminary report of five cases. *Obes Surg.* 1994; 4: 353-7.
49. Pories WJ, Swanson MS, Mac Donald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg.* 1995; 222: 339-50.
50. Díez del Val I, Martínez Blázquez C. Cirugía de la obesidad mórbida: medicina basada en la evidencia. *Cir Esp.* 2003; 74: 185-92.
51. Torquati A, Lufti RE, Richards WO. Predictors of early quality-of-life improvement after laparoscopic gastric bypass surgery. *Am J Surg.* 2007; 193:

- 671-5.
52. Mason EE. Vertical banded gastroplasty for obesity. *Arch Surg.* 1982; 117: 701-6.
 53. Laws HL. Standardized gastroplasty orifice. *Am J Surg.* 1981; 141: 393-4
 54. Wilkinson LH, Peloso OA. Gastric (reservoir) reduction for morbid obesity. *Arch Surg.* 1981; 116: 602-5.
 55. Kuzmak LI. Silicone gastric banding: a simple an effective operation for morbid obesity. *Contemp Surg.* 1986; 28: 13-8.
 56. Mathius-Vliegen EM, De Wit LT. Health-related quality of life after gastric banding. *Br J Surg.* 2007; 94: 457-65.
 57. Chapman AE, Kiroff G, Game P, Foster B, O'Brien P, Ham J, et al. Laparoscopic adjustable gastric banding in the treatment of obesity: a systematic literature review. *Surgery.* 2004; 135: 326-51.
 58. Broadbent R, Tracey M, Harrington P. Laparoscopic gastric banding: a preliminary report. *Obes Surg.* 1993; 3: 63-7.
 59. Cadiere GB, Himpens J, Vertruyen M, Favretti M. The world's first obesity surgery performed by a surgeon at distance. *Obes Surg.* 1999; 9: 206-9.
 60. Spivak H. Laparoscopic gastric banding with Lap-Band for morbid obesity: Two step technique may improve outcome. *Obes Surg.* 2001; 11: 315-7.
 61. Belachew M, Zimmermann JM. Evolution of a paradigm for laparoscopic adjustable gastric banding. *Am J Surg.* 2002; 184: S21-5.
 62. Rubenstein RB. Laparoscopic adjustable gastric banding at a U.S. center with up to 3-year follow-up. *Obes Surg.* 2002; 12: 380-4.
 63. Sánchez Santos R, Ruiz de Gordejuela AG, Gómez N, Pujol J, Moreno P, Francos JH et al. Factores asociados a morbimortalidad tras el bypass gástrico. Alternativas para disminuir riesgos: gastroplastia tubular. *Cir Esp.* 2006; 80: 90-5.
 64. Gagner M, Matteotti R. Laparoscopic biliopancreatic diversión with duodenal switch. *Surg Clin North Am.* 2005; 85: 141-9.

65. Regan JP, Inabnet WB, Gagner M, Pomp A. Early experience with two stage laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass as an alternative in the super super obese patient. *Obes Surg.* 2003; 13: 861-4.
66. Serra C, Pérez N, Bou R, Bengochea M, Martínez R, Baltasar A. Gastrectomía tubular laparoscópica. Una operación bariátrica con diferentes indicaciones. *Cir Esp.* 2006; 79: 289-92.
67. Cottam D, Qureshi FG, Mattar SG, Sharma S, Holover S, Bonanomi G, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy as an initial weight loss procedure for high-risk patients with morbid obesity. *Surg Endosc.* 2006; 20: 859-63.
68. Himpens J, Dapri G, Cadiere GB. A prospective randomized study between laparoscopic banding and laparoscopic isolated sleeve gastrectomy: results after 1 and 3 years. *Obes Surg.* 2006; 16: 1450-6.
69. Baltasar A, Domínguez-Adame E. Inicios de la cirugía bariátrica y metabólica en España. *Cir esp.* 2013; 91 (7): 413-416.
70. García Díaz S. Indicaciones del tratamiento quirúrgico en la obesidad. *Rev Quir Esp.* 1975; 2: 165–72.
71. García Díaz S, Pera Madrazo C, Loscertales Abril J, Arévalo Jiménez E. Trabajos originales. Estado actual de la cirugía de la obesidad. *Rev Esp Enf Ap Digestivo.* 1977; 51: 1-25.
72. García Díaz S, Pera Madrazo C, Loscertales Abril J, Arévalo Jiménez E. Cirugía de la Obesidad. *Avances en Cirugía n.82.* Barcelona: Editorial Salvat; 1979: 209-240.
73. Garcia Diaz S, Garcia Fernandez G. Medical and surgical indications for treatment of morbid obesity. *World J Surg.* 1981; 5: 795-9.
74. Baltasar A, Marcote E, Bou R, Bengochea M, Arlandis F. Exclusio´n ileal parcial en la hipercolesterinemia. A proposito de tres operaciones. *Cir Esp.* 1991; 6: 4475-8.
75. Aguilar Cordero MJ, Gonzalez Jimenez E, Garcia Garcia CJ, Garcia Lopez PA, Alvarez Ferre J, Padilla Lopez CA, et al. Obesidad de una poblacion de escolares

- de Granada: evaluación de la eficacia de una intervencion educativa. *Nutr Hosp.* 2011; 26: 636-41.
76. Gonzalez Jimenez E, Aguilar Cordero MJ, Garcia Garcia CJ, Garcia Lopez PA, Alvarez Ferre J, Padilla Lopez CA. Prevalencia de sobrepeso y obesidad nutricional e hipertensión arterial y su relacion con indicadores antropometricos en una poblacion de escolares de Granada y su provincia. *Nutr Hosp.* 2011; 26: 1004-10.
 77. Gonzalez Jimenez E, Aguilar Cordero MJ, Garcia Garcia CJ, Garcia Lopez P, Alvarez Ferre J, Padilla Lopez CA, et al. Influencia del entorno familiar en el desarrollo del sobrepeso y la obesidad en una poblacion de escolares de Granada (España). *Nutr Hosp.* 2012; 27: 177-84.
 78. Lange D, Wahrendorf M, Siegrist J, Plachta-Danielzik S, Landsberg B, Muller MJ. Associations between neighbourhood characteristics, body mass index and health-related behaviours of adolescents in the Kiel Obesity Prevention Study: a multilevel analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2011; 65: 711-9.
 79. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, Venn A, Burns TL, Sabin MA, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med.* 2011; 365: 1876-85.
 80. Boguszewski CL, Paz-Filho G, Velloso LA. Neuroendocrine body weight regulation: integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. *Endokrynol Pol.* 2010; 61: 194-206.
 81. Boggs DA, Rosenberg L, Cozier YC, Wise LA, Coogan PF, Ruiz-Narvaez EA, et al. General and abdominal obesity and risk of death among black women. *N Engl J Med.* 2011; 8: 901-8.
 82. Urek R, Crncevic-Urek M, Cubrilo-Turek M. Obesity a global public health problem. *Act Med Croatica.* 2007; 61: 161-4.
 83. Hernandez Cordero S. Prevention of infant obesity. *Gac Med Mex.* 2011; 147: 46-50.
 84. Serene TE, Shamarina S, Mohd NM. Familial and socioenvironmental

- predictors of overweight and obesity among primary school children in Selangor and Kuala Lumpur. *Malays J Nutr.* 2011; 17: 151-62.
85. Murrin CM, Kelly GE, Tremblay RE, Kelleher CC. Body mass index and height over three generations: evidence from the Lifeways cross-generational cohort study. *BMC Public Health.* 2012; 12: 81.
 86. McCormack GR, Hawe P, Perry R, Blackstaffe A. Associations between familial affluence and obesity risk behaviours among children. *Paediatr Child Health.* 2011; 16: 19-24.
 87. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, Walts B, et al. The human obesity gene map: the 2005 update. *Obesity.* 2006; 14: 529-644.
 88. Doo M, Kim Y. Association between ESR1 rs1884051 polymorphism and dietary total energy and plant protein intake on obesity in Korean men. *Nutr Res Pract.* 2011; 5: 527-32.
 89. Perusse L, Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, Weisnagel SJ, Argyropoulos G, et al. The human obesity gene map: the 2004 update. *Obes Res.* 2005; 13: 381-490.
 90. Baturin AK, Pogozheva AV, Iu Sorokina E, Makurina ON, Tutel'ian VA. The study of polymorphism rs9939609 FTO gene in patients with overweight and obesity. *Vopr Pitan.* 2011; 80: 13-7.
 91. Peng S, Zhu Y, Xu F, Ren X, Li X, Lai M. FTO gene polymorphisms and obesity risk: a meta-analysis. *BMC Med.* 2011; 9: 71-78.
 92. McTaggart JS, Lee S, Iberl M, Church C, Cox RD, Ashcroft FM. FTO is expressed in neurones throughout the brain and its expression is unaltered by fasting. *PLoS One.* 2011; 6: 27-32.
 93. Liu G, Zhu H, Dong Y, Podolsky RH, Treiber FA, Snieder H. Influence of common variants in FTO and near INSIG2 and MC4R on growth curves for adiposity in African- and European- American youth. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 463-73.
 94. Wardle J, Carnell S, Haworth C, Farooqi S, O'rahilly S, Plomin R. Obesity

- associated variation in FTO is associated with diminished satiety. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93: 3640-3.
95. Gonzalez Jimenez E. Genes and obesity: a cause and effect relationship. *Endocrinol Nutr.* 2011; 58: 492-6.
 96. Nativio DG. The genetics, diagnosis, and management of Prader-Willi syndrome. *J Pediatr Health Care.* 2002; 16: 298-303.
 97. Marshall JD, Beck S, Maffei P, Naggert JK. Alstrom syndrome. *Eur J Hum Genet.* 2007; 15: 1193-202.
 98. Clement K, Vaisse C, Lahlou N, et al. A mutation in the leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction. *Nature* 1998; 398-401.
 99. González Jiménez E. REVISION Obesidad: Análisis etiopatogénico y fisiopatológico *Endocrinol Nutr.* 2013; 60(1): 17-24.
 100. Skinner JD, Carruth BR, Moran J. Fruit juice intake is not related to children growth. *Pediatrics.* 1999; 103: 58-64.
 101. Cavadini C, Siega-Riz AM, Popkin BM. US adolescent food intake trends from 1965 to 1996. *Arch Dis Child.* 2000; 83: 18-24.
 102. Gonzalez Jimenez E. Evaluación de la eficacia de una intervención educativa sobre nutrición y actividad física en niños y adolescentes escolares con sobrepeso y obesidad de Granada y provincia. Tesis Doctoral. Universidad de Granada. 2010.
 103. Viner RM, Segal TY, Lichtarowicz-Krynska E, Hindmarsh P. Prevalence of the insulin resistance syndrome in obesity. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 10-4.
 104. Welsh JA, Cogswell ME, Rogers S, Rockett H, Mei Z, Grummer S. Overweight among low income preschool children associated with the consumption of sweet drinks: Missouri, 1999-2002. *Pediatrics.* 2005; 115: 223-9.
 105. Salmon J, Timperio A, Telford A, Carver A, Crawford D. Association of family environment with childrens television viewing and with low level of physical activity. *Obes Res.* 2005; 13: 1939-51.
 106. Serra-Majem LL, Aranceta Bartrina J, Perez-Rodrigo C, Ribas- Barba L, Delgado-

- Rubio A. Prevalence and determinants of obesity in Spanish children and young people. *Br J Nutr.* 2006; 96 Suppl 1: S67-72.
107. Badman MK, Flier JS. The gut and energy balance: Visceral allies in the obesity wars. *Science.* 2005; 307: 1909-14.
 108. Lowell BB, Spiegelman BM. Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature.* 2000; 404: 661-71.
 109. Ravussin E. A neat way to control weight? *Science.* 2005; 307: 530-1.
 110. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science.* 2003: 293-5.
 111. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1509-17.
 112. Lopez-Jaramillo P, Pradilla LP, Bracho Y, Grupo Vilano Bucaramanga. The role of adipocytes in metabolic syndrome inflammation. *Acta Med Colomb.* 2005; 30: 137-40.
 113. Tucci S et al. Grelina en regulación del apetito y papel en obesidad y trastornos alimentarios: abordajes terapéuticos. Revisión. *Rev Venez Endocrinol Metab.* 2008; 6(2): 15-23.
 114. Hetherington A, Ranson S. Hypothalamic lesions and adiposity in the rat. *Anat Rec.* 1940; 78: 149-172.
 115. Näslund E, Hellström PM. Appetite signaling: from gut peptides and enteric nerves to brain. *Physiol Behav.* 2007; 92: 256-262.
 116. Rolls ET. Brain mechanisms underlying flavour and appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006; 361(1471): 1123-1136.
 117. Lebowitz SE. Neurochemical-neuroendocrine system in the brain controlling macronutrient intake and metabolism. *Trends Neurosci.* 1992; 15: 491-497.
 118. Hill AJ, Blundell JE. Macronutrients and satiety: the effects of a high-carbohydrate meal on subjective motivation to eat and food preference. *Nutr Behav.* 1986; 3: 133-144.

119. Strack AM, Sebastian RJ, Schwartz MW, Dallman MF. Glucocorticoids and insulin: reciprocal signals for energy balance. *Am J Physiol.* 1995; 268: R142-R149.
120. Smith GP, Gibbs J. Satiating effect of cholecystokinin. *Ann N Y Acad Sci.* 1994; 713: 236-241.
121. De Fonseca RF, Navarro M, Gomez R, Escudero L, Nava F, Fu J, et al. An anorexic lipid mediator regulated by feeding. *Nature.* 2001; 414: 209-212.
122. Cota D & Woods CS. The role of the endocannabinoid system in the regulation of energy homeostasis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes.* 2005; 12: 338-351.
123. Pagotto U, Marsicano G, Cota D, Lutz D & Pasquali R. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocrine Reviews.* 2006; 27: 73-100.
124. Murahainen N, Kissileff HR, Derogatis AJ, Pi-Sunyer FX. Effects of cholecystokinin-octapeptide (CCK-8) on food intake and gastric emptying in man. *Physiol Beba.* 1988; 44: 645-649.
125. Flint A, Raben A, Astrup A, Holst JJ. Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *J Clin Invest.* 1998; 101: 515-520.
126. Naslund E, King N, Mansten S, Adner N, Holst JJ, Gutniak M, et al. Prandial subcutaneous injection of glucagon-like peptide-1 cause weight loss in obese human subjects. *Br J Nutr.* 2004; 91: 439-446.
127. Kreymann B, Ghatei MA, Burnet P, Williams G, Kanse S, Diani AR, et al. Characterization of glucagon-like peptide-1-(7-36) amide in the hypothalamus. *Brain Res.* 1989; 502: 325-331.
128. Egan JM, Meneilly GS, Habener JF, Elahi D. Glucagon-like peptide-1 augments insulin-mediate glucose uptake in the obese state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002; 87: 3768-3773.
129. Gutzwiller JP, Drewe J, Hildebrand P, Rossi L, Lauper JZ, Beglinger C. Effect of intravenous human gastrin-releasing peptide on food intake in humans. *Gastroenterology.* 1994; 106: 1168-1173.

130. Schwartz MW, Woods SC, Porte DJ, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature*. 2000; 404(6778): 661- 671.
131. Bray GA & Greenway FL. Current and potencial drugs for treatment of obesity. *Endocrine Reviews*. 1999; 20(6): 805-875.
132. Leibowitz SF, Hoebel BG. Behavioral neuroscience of obesity. En: Bray GA, Bouchard C, James WPT eds. *Handbook of obesity neuroscience of obesity*. New York: Marce Dekker, 1998.
133. Kirchgessner AL. Orexins in the brain-gut axis. *Endocrine Rev*. 2002; 23: 1-15.
134. Kieffer TJ & Habener JF. The adipoinsular axis: effects of leptin on pancreatic cell. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2000; 278: E1-E14.
135. Blundell JE, Goodson S & JCG Halford. Regulation of appetite: Role of leptin in signaling system for drive and satiety. *Int J Ob*. 2001;25 Suppl 1: 29-30.
136. Sahu A. Minireview: A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. *Endocrinology*. 2004; 145: 2613-2620.
137. Pliquet RU, Fuhrer D, Falks S, Zysset S, Von Cramon DY, Stumvoll M. The effects of insulin on the central nervous system focus on apetite regulation. *Horm Metab Res*. 2006; 38(7): 442-446.
138. Batterham RL, Cowley MA, Small CJ, Herzog H, Cohen MA, Dakin CL, Wren AM, Brynes AE, Low MJ, Ghatei MA, Cone RD, Bloom SR. Gut hormone PYY 3-36 physiologically inhibits food intake. *Nature*. 2002; 418(6898): 650-654.
139. Pritchard LE, Turnbull AV & White A. Pro-opiomelanocortin pro- cessing in the hypothalamus: impact on melanocortin signaling and obesityJ *Endocrinol*. 2002; 172: 411-421.
140. Thim L, Nielsen P, et al. Purification and characterization of a new hypothalamic satiety peptide, cocaine and amphetamine regulated transcript (CART), produced in yeast. *FEBS Letters*. 1998; 428: 263-268.
141. Okumura, Toshikatu; Yamada, Hiroto; Motomura,Wataru; Khogo, Yutaka. Cocaine-Amphetamine-Regulated Transcript (CART) acts in the central nervous system to inhibit gastric acid secretion via brain corticotrpin releasing factor

- system. *Endocrinology*. 2000; 14(8): 2854-2860.
142. Uehara Y, Shimizu H, Ohtani K, Sato N, Mori M. Hypothalamic corticotropin-releasing hormone is a mediator of the anorexigenic effect of leptin. *Diabetes*. 1998; 47: 890-893.
 143. Seal LJ, Small CJ, Dhillo WS, Stanley SA, Abbot C, Ghatei MA, Bloom SR. PRL-releasing peptide inhibits food intake in male rats via the dorsomedial hypothalamic nucleus and not the paraventricular hypothalamic nucleus. *Endocrinology*. 2001; 142: 4236-4243.
 144. Fruhbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ & Burell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001; 280: E827-E847.
 145. Meguid MM, Pichard C. Cytokines: the mother of catabolic mediators. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2003; 6: 383-386.
 146. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999; 402: 656-660.
 147. Seoane LM, Tovar S, Baldelli R, Arvat E, Ghigo E, Casanueva FF, Dieguez C. Ghrelin elicits a marked stimulatory effect on GH secretion in freely-moving rats. *Eur J Endocrinol*. 2000; 143: R7-R9.
 148. Gnanapavan S, Kola B, Bustin SA, Morris DG, McGee P, Fairclough P, Bhattacharya S, Carpenter R, Grossman AB, Korbonits M. The tissue distribution of the mRNA of ghrelin and subtypes of its receptor, GHS-R, in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 29-88.
 149. Caminos JE, Nogueiras R, Blanco M, Seoane LM, Bravo S, Alvarez CV, García-Caballero T, Casanueva FF, Dieguez C. Cellular distribution and regulation of ghrelin messenger ribonucleic acid in the rat pituitary gland. *Endocrinology*. 2003; 144: 5089-5097.
 150. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschop M, Pronchuk N, Grove KL, Strasburger CJ, Bidlingmaier M, Esterman M, Heiman ML, García-Segura LM, Nillni EA,

- Méndez P, Low MJ, Sotonyi P, Friedman JM, Liu H, Pinto S, Colmers WF, Cone RD, Horvath TL. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron*. 2003; 37: 649-661.
151. Gualillo O, Caminos J, Blanco M, García-Caballero T, Kojima M, Kangawa K, Dieguez C, Casanueva F, Ghrelin, a novel placental-derived hormone. *Endocrinology*. 2001; 142: 788-794.
 152. Tivesten A, Caidahl K, Kujacic V, Sun X, Hedner T, Bengtsson BA, Isgaard J. Similar cardiovascular effects of growth hormone and insulin-like growth factor-I in rats after experimental myocardial infarction. *Growth Horm IGF Res*. 2001; 11: 187-195.
 153. Seoane LM, Lage M, Al-Massadi O, Diéguez C, Casanueva FF. Papel de la Ghrelina en la fisiopatología del comportamiento alimentario. *Rev med univ Navarra*. 2004; 48: 11-17.
 154. Huda MS, Wilding JP, Pinkney JH. Gut peptides and the regulation of appetite. *Obes Rev*. 2006; 7: 163-182.
 155. Kamegai J, Tamura H, Shimizu T, Ishii S, Sugihara H, Wakabayashi I. Chronic central infusion of ghrelin increases hypothalamic neuropeptide Y and Agoutirelated protein mRNA levels and body weight in rats. *Diabetes*. 2001; 50: 2438-2443.
 156. Nakazato M, Murakami M, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, Matsukura S. A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001; 409: 194-198.
 157. Chen HY, Trumbauer ME, Chen AS, Weingarth DT, Adams JR, Frazier EG, Shen Z, Marsh DJ, Feighner SD, Guan XM, Ye Z, Nargund RP, Smith RG, Van der Ploeg LH, Howard AD, MacNeil DJ, Qian S. Orexigenic action of peripheral ghrelin is mediated by neuropeptide Y and agouti-related protein. *Endocrinology*. 2004; 145: 2607-2612.
 158. Luquet S, Phillips T, Palmiter RD. NPY/AgRP neurons are not essential for

- feeding responses to glucoprivation. *Peptides*. 2007; 28: 214-225.
159. Coiro V, Saccani-Jotti G, Rubino P, Manfredi G, Melani A, Chiodera P. Effects of ghrelin on circulating neuropeptide Y levels in humans. *Neuro Endocrinol Lett*. 2006; 27: 755-757.
 160. Scott V, McDade DM, Luckman SM. Rapid changes in the sensitivity of arcuate nucleus neurons to central ghrelin in relation to feeding status. *Physiol Behav*. 2007; 90: 180-185.
 161. Yamanaka A, Beuckmann C, Willie J, Hara J, Tsujino N, Mieda M, Tominaga M, Yagami K, Sugiyama F, Goto K, Yanagisawa M, Sakurai T. Hypothalamic orexin neurons regulate arousal according to energy balance in mice. *Neuron*. 2003; 38: 701-713.
 162. Toshinai K, Date Y, Murakami N, Shimada M, Mondal MS, Shimbara T, Guan JL, Wang QP, Funahashi H, Sakura T, Shioda S, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin-induced food intake is mediated via the orexin pathway. *Endocrinology*. 2003; 144: 1506-1512.
 163. Date Y, Shimbara T, Koda S, Toshinai K, Ida T, Murakami N, Miyazato M, Kokame K, Ishizuka Y, Ishida Y, Kageyama H, Shioda S, Kangawa K, Nakazato M. Peripheral ghrelin transmits orexigenic signals through the noradrenergic pathway from the hindbrain to the hypothalamus. *Cell Metab*. 2006; 4: 323-331.
 164. Riediger T, Traebert M, Schmid HA, Scheel C, Lutz TA, Scharrer E. Site-specific effects of ghrelin on the neuronal activity in the hypothalamic arcuate nucleus. *Neurosci Lett*. 2003; 341: 151-155.
 165. Lartigue G, Dimaline R, Varro A, Dockray GJ. Cocaine- and amphetamine-regulated transcript: stimulation of expression in rat vagal afferent neurons by cholecystokinin and suppression by ghrelin. *J Neurosci*. 2007; 27: 2876-2882.
 166. Solomon A, De Fanti BA, Martinez JA. Peripheral ghrelin participates in glucostatic feeding mechanisms and in the anorexigenic signaling mediated by CART and CRF neurons. *Nutr Neurosci*. 2005; 8: 287-295.

167. Burdyga G, Varro A, Dimaline R, Thompson DG, Dockray GJ. Ghrelin receptors in rat and human nodose ganglia: putative role in regulating CB-1 and MCH receptor abundance. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006; 290: G1289-G1297.
168. Sakata I, Yamazaki M, Inoue K, Hayashi Y, Kangawa K, Sakai T. Growth hormone secretagogue receptor expression in the cells of the stomach-projected afferent nerve in the rat nodose ganglion. *Neurosci Lett.* 2003; 342: 183-186.
169. Date Y, Murakami N, Toshinai K, Matsukura S, Nijima A, Matsuo H, Kangawa K, Nakazato M. The role of the gastric afferent vagal nerve in ghrelin-induced feeding and growth hormone secretion in rats. *Gastroenterology.* 2002; 123: 1120-1128.
170. le Roux CW, Neary NM, Halsey TJ, Small CJ, Martinez- Isla AM, Ghatei MA, Theodorou NA, Bloom SR. Ghrelin does not stimulate food intake in patients with surgical procedures involving vagotomy. *Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90: 4521-4524.
171. Soriano-Guillen L, Barrios V, Campos-Barros A, Argente J. Ghrelin levels in obesity and anorexia nervosa: effect of weight reduction or recuperation. *J Pediatr.* 2004; 144: 36-42.
172. Williams DL, Grill HJ, Cummings DE, Kaplan JM. Overfeeding-induced weight gain suppresses plasma ghrelin levels in rats. *J Endocrinol Invest.* 2006; 29: 863-868.
173. Palik E, Baranyi E, Melczer Z, Audikovszky M, Szöcs A, Winkler G, Cseh K. Elevated serum acylated (biologically active) ghrelin and resistin levels associate with pregnancy-induced weight gain and insulin resistance. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007; 76: 351-357.
174. Hosojima H, Togo T, Odawara T, Hasegawa K, Miura S, Kato Y, Kanai A, Uchikado H, Hirayasu Y. Early effects of olanzapine on serum levels of ghrelin, adiponectin and leptin in patients with schizophrenia. *J Psychopharmacol.*

- 2006; 20: 75-79.
175. Otukonyong EE, Dube MG, Torto R, Kalra PS, Kalra SP. High-fat diet-induced ultradian leptin and insulin hypersecretion are absent in obesity-resistant rats. *Obes Res.* 2005; 13: 991-999.
 176. Purnell JQ, Cummings D, Weigle DS. Changes in 24-h area-under-the-curve ghrelin values following diet induced weight loss are associated with loss of fat free mass, but not with changes in fat mass, insulin levels or insulin sensitivity. *Int J Obes.* 2007; 31: 385-389.
 177. Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. *Exp Biol Med.* 2007; 232: 184-194.
 178. Nagaya N, Uematsu M, Kojima M, Date Y, Nakazato M, Okumura H, Hosoda H, Shimizu W, Yamagishi M, Oya H, Koh H, Yutani C, Kangawa K. Elevated circulating level of ghrelin in cachexia associated with chronic heart failure: relationships between ghrelin and anabolic/catabolic factors. *Circulation.* 2001; 104: 2034-2038.
 179. Shimizu Y, Nagaya N, Isobe T, Imazu M, Okumura H, Hosoda H, Kojima M, Kangawa K, Kohno N. Increased plasma ghrelin level in lung cancer cachexia. *Clin Cancer Res.* 2003; 9: 774-778.
 180. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature.* 2000; 407: 908-913.
 181. Cummings DE, Clement K, Purnell JQ, Vaisse C, Foster KE, Frayo RS, Schwartz MW, Badesvant A, Weigle DS. Elevated plasma ghrelin levels in Prader Willi syndrome. *Nat Med.* 2002; 8: 643-644.
 182. Thompson NM, Gill DA, Davies R, Loveridge N, Houston PA, Robinson IC, Wells T. Ghrelin and desoctanoyl ghrelin promote adipogenesis directly in vivo by a mechanism independent of the type 1a growth hormone secretagogue receptor. *Endocrinology.* 2004; 145: 234-242.
 183. Kim MS, Yoon CY, Jang PG, Park YJ, Shin CS, Park HS, et al. The mitogenic and antiapoptotic actions of ghrelin in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Endocrinol.* 2004;

- 18: 2291-2301.
184. Muccioli G, Pons N, Ghè C, Catapano F, Granata R, Ghigo E. Ghrelin and des-acyl ghrelin both inhibit isoproterenol-induced lipolysis in rat adipocytes via a non-type 1a growth hormone secretagogue receptor. *Eur J Pharmacol.* 2004; 498: 27-35.
 185. Theander-Carrillo C, Wiedmer P, Cettour-Rose P, Nogueiras R, Perez-Tilve D, Pfluger P, Castaneda TR, Muzzin P, Schürmann A, Szanto I, Tschöp MH, Rohner-Jeanrenaud F. Ghrelin action in the brain controls adipocyte metabolism. *J Clin Invest.* 2006; 116: 1983-1993.
 186. DeBoer MD, Zhu XX, Levasseur P, Meguid MM, Suzuki S, Inui A. Ghrelin treatment causes increased food intake and retention of lean body mass in a rat model of cancer cachexia. *Endocrinology.* 2007; 148: 3004- 3012.
 187. Bertoli S, Magni P, Krogh V, Ruscica M, Dozio E, Testolin G, Battezzati A. Is ghrelin a signal of decreased fat-free mass in elderly subjects? *Eur J Endocrinol.* 2006; 155: 321-330.
 188. Sun Y, Ahmed S, Smith RG. Deletion of ghrelin impairs neither growth nor appetite. *Mol Cell Biol.* 2003; 23: 7973-7981.
 189. Wortley KE, del Rincon JP, Murray JD, Garcia K, Thorner MO, Sleeman MW. Absence of ghrelin protects against early-onset obesity. *J Clin Invest.* 2005; 115: 3573-3578.
 190. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes.* 2001; 50: 1714–1719.
 191. Ukkola O, Ravussin E, Jacobson P, Snyder EE, Chagnon M, Sjostrom L, Bouchard C. Mutations in the preproghrelin/ghrelin gene associated with obesity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 3996-3999.
 192. Asakawa A, Inui A, Kaga T, Katsuura G, Fujimiya M, Fujino MA, Kasuga M. Antagonism of ghrelin receptor reduces food intake and body weight gain in mice. *Gut.* 2003; 52: 947-952.

193. Kobelt P, Helmling S, Stengel A, Wlotzka B, Andresen V, Klapp BF, Wiedenmann B, Klussmann S, Monnikes H. Anti-ghrelin Spiegelmer NOX-B11 inhibits neurostimulatory and orexigenic effects of peripheral ghrelin in rats. *Gut*. 2006; 55: 788-792.
194. Maluenda F. Cirugía Bariátrica. *Rev Med clin*. 2012; 23(2): 180-188.
195. Moon Han S, Kim WW, Oh JH. Results of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at 1 year in morbidly obese Korean patients *Obes Surg*. 2005 Nov- Dec; 15(10): 1469-75.
196. Braghetto I, Korn O, Valladares H, Gutiérrez L, Csendes A, Debandi A, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: surgical technique, indications and clinical results. *Obes Surg*. 2007 Nov; 17(11): 1442-50.
197. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Vertical gastrectomy for morbid obesity in 216 patients: report of two-year results. *Surg Endosc*. 2007 Oct; 21(10): 1810-6.
198. Lakdawala MA, Bhasker A, Mulchandani D, Goel S, Jain S. Comparison between the results of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the Indian population: a retrospective 1 year study. *Obes Surg*. 2010 Jan; 20(1): 1-6.
199. Larrad A, Sánchez-Cabezudo C. Indicadores de calidad en cirugía bariátrica y criterios de éxito a largo plazo. *Cir Esp*. 2004; (75)3: 301-4.
200. Fobi MA, Lee H. The surgical technique of the Fobi pouch operation for obesity. Booklet. *Obes Surg*. 1998 Jun; 8(3): 238-8.
201. Baltasar A, Bou R, Del Río J, Bengochea M, Escrivá C, Miró J, et al. Cirugía bariátrica: resultados a largo plazo de la gastroplastia vertical anillada. ¿Una esperanza frustrada? *Cir Esp*. 1997; 62: 175-9.
202. Halverson JD, Koehler RE. Gastric bypass: analisis of weight loss and factors determining success. *Surgery*. 1981; 90: 446-55.
203. Lechner GW, Elliot DW. Comparison of weight loss after gastric exclusion and

- partitioning. *Arch Surg.* 1983; 118: 685-92.
204. Martín MB, Kon ND, Meredith JH. Greater curvature gastroplasty. Follow-up at 34 months. *Am Surg.* 1985; 51: 197-200.
 205. Reinhold RB. Critical analysis of long-term weight loss following gastric bypass. *Surg Gynecol Obstet.* 1982; 155: 385-94.
 206. MacLean LD, Rhode BM, Forse RA. Late results of vertical banded gastroplasty for morbid and super obesity. *Surgery.* 1990; 107: 20-7.
 207. Greenstein RJ. Implantable gastric stimulation (IGS) as therapy for human morbid obesity: Report from the 2001 IFSO Symposium in Crete. *Obes Surg.* 2002; 12: S3-5.
 208. Van Rutte PWJ, Smulders JF, de Zoete JP, Nienhuijs SW. Outcome of sleeve gastrectomy as a primary bariatric procedure. *BJS.* 2014; 101: 661–668.
 209. Puzziferri N, Roshek TB, Mayo HG, Ryan Gallagher BS, Belle SH, Livingston EH. Long-term Follow-up After Bariatric Surgery. A Systematic Review. *JAMA.* 2014; 312(9): 934-942.
 210. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, Alexandrides TK. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and postprandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008 Mar; 247(3): 401-7.
 211. Peterli R, Wölnerhanssen B, Peters T, Devaux N, Kern B, Christoffel-Courtin C, Drewe J, von Flüe M, Beglinger C. Improvement in glucose metabolism after bariatric surgery: comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective randomized trial. *Ann Surg.* 2009 Aug; 250(2): 234-41.
 212. Vidal J, Ibarzabal A, Romero F, Delgado S, Momblán D, Flores L, Lacy A. Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg.* 2008 Sep; 18(9): 1077-82.
 213. Parikh M, Gagner M, Heacock L, Strain G, Dakin G, Pomp A. Laparoscopic sleeve gastrectomy: does bougie size affect mean %EWL? Short-term

- outcomes. *Surg Obes Relat Dis*. 2008 Jul-Aug; 4(4): 528-33.
214. Benaiges D, Más-Lorenzo A, Goday A, Ramon JM, Chillarón JJ, Pedro-Botet J, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: more than a restrictive bariatric surgery procedure? *World J Gastroenterol*. 2015; 21: 11804-11814.
 215. Shi X, Karmali S, Sharma AM, Birch DW. A review of laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg*. 2010; 20: 1171-1177.
 216. Berger ER, Clements RH, Morton JM, Huffman KM, Wolfe BM, Nguyen NT, et al. The impact of different surgical techniques on outcomes in laparoscopic sleeve gastrectomies: the first report from the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program (MBSAQIP). *Ann Surg*. 2016; 264: 464-473.
 217. Boza C, Gamboa C, Salinas J, Achurra P, Vega A, Pérez G. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy: a case-control study and 3 years of follow-up. *Surg Obes Relat Dis*. 2012; 8: 243-249.
 218. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg*. 2013; 56: 158-164.
 219. El Chaar M, Hammoud N, Ezeji G, Claros L, Miletics M, Stoltzfus J. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a single center experience with 2 years follow-up. *Obes Surg*. 2015; 25: 254-262.
 220. Lakdawala MA, Bhasker A, Mulchandani D, Goel S, Jain S. Comparison between the results of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the Indian population: a retrospective 1 year study. *Obes Surg*. 2010; 20: 1-6.
 221. Garg H, Priyadarshini P, Aggarwal S, Agarwal S, Chaudhary R. Comparative study of outcomes following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in morbidly obese patients: A case control study. *World J Gastrointest Endosc*. 2017 April 16; 9(4): 162-170.

222. Peterli R, Borbély Y, Kern B, Gass M, Peters T, Thurnheer M, Schultes B, Laederach K, Bueter M, Schiesser M. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* 2013; 258: 690-694.
223. Yip S, Plank LD, Murphy R. Gastric bypass and sleeve gastrectomy for type 2 diabetes: a systematic review and meta- analysis of outcomes. *Obes Surg.* 2013; 23: 1994-2003.
224. Zhang Y, Wang J, Sun X, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity and related comorbidities: a meta-analysis of 21 studies. *Obes Surg.* 2015; 25: 19-26.
225. Zhang C, Yuan Y, Qiu C, et al. A meta-analysis of 2-year effect after surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus. *Obes Surg.* 2014; 24: 1528-1535.
226. Li JF, Lai DD, Lin ZH, et al. Comparison of the long-term results of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy for morbid obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2014; 24: 1-11.
227. Li J, Lai D, Wu D. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy to treat morbid obesity-related comorbidities: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2016; 26: 429-442.
228. Karamanakos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F, et al. Weight loss, appetite suppression, and changes in fasting and post-prandial ghrelin and peptide-YY levels after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: a prospective, double blind study. *Ann Surg.* 2008; 247: 401-7.
229. Kehagias I, Karamanakos SN, Argentou M, et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for the management of patients with BMI <50 kg/m². *Obes Surg.* 2011; 21: 1650-6.

230. Paluszkiewicz R, Kalinowski P, Wroblewski T, et al. Prospective randomized clinical trial of laparoscopic sleeve gastrectomy versus open Roux-en-Y gastric bypass for the management of patients with morbid obesity. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*. 2012; 7: 225-32.
231. Peterli R, Borbely Y, Kern B, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg*. 2013; 258: 690-4.
232. Ramón JM, Salvans S, Crous X, et al. Effect of Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy on glucose and gut hormones: a prospective randomised trial. *J Gastrointest Surg*. 2012; 16: 1116-22.
233. Vix M, Diana M, Liu KH, et al. Evolution of glycolipid profile after sleeve gastrectomy vs. Roux-en-Y gastric bypass: results of a prospective randomized clinical trial. *Obes Surg*. 2013; 23: 613-21.
234. Osland E, Rossita M, Khan S, PhD, Memon B, Muhammed A. Weight Loss Outcomes in Laparoscopic Vertical Sleeve Gastrectomy (LVSG) Versus Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB) Procedures: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2017 Feb; 27(1): 8-18.
235. Sugerman HJ, Wolfe LG, Sica DA, Clore JN. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss. *Ann Surg*. 2003; 237: 751-756.
236. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. *Diabetologia*. 2008; 51: 1781-9.
237. Rubino F, Forgione A, Cummings DE, Vix M, Gnuli D, Mingrone G, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes. *Ann Surg*. 2006; 244: 741-749.

238. Nosso G, Griffo E, Cotugno M, Saldalamacchia G, Lupoli R, Pacini G, et al. Comparative effects of Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy on glucose homeostasis and incretin hormones in obese type 2 diabetic patients: A one-year prospective study. *Horm Metab Res.* 2016; 48: 312-317.
239. Peterli R, Borbély Y, Kern B, Gass M, Peters T, Thurnheer M, et al. Early results of the Swiss Multicentre Bypass or Sleeve Study (SM-BOSS): a prospective randomized trial comparing laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. *Ann Surg.* 2013; 258: 690-694.
240. Mehmet Ertuğrul Kafali, Mustafa Şahin, İlhan Ece, Fahrettin Acar, Hüseyin Yılmaz, Hüsnü Alptekin, Leyla Ates. The effects of bariatric surgical procedures on the improvement of metabolic syndrome in morbidly obese patients: Comparison of laparoscopic sleeve gastrectomy versus laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Turk J Surg.* 2017; 33: 142-146.
241. Sundbom M, Holdstock C, Engström BE, Karlsson FA. Early changes in ghrelin following Roux-en-Y gastric bypass: influence of vagal nerve functionality? *Obes Surg.* 2007; 17: 304-310.
242. Menguer RK, Weston AC, Schmid H. Evaluation of metabolic syndrome in morbidly obese patients submitted to laparoscopic bariatric surgery: Comparison of the results between Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2017; 27: 1719-1723.
243. Keidar A, Herskop KJ, Marko L, Schweiger C, Hecht L, Bartov N, Kedar A, Weiss R. Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy for obese patients with type 2 diabetes: a randomised trial. *Diabetologia.* 2013; 56: 1914-1918.
244. Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, Bantle JP, Sledge I. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009; 122: 248-256.
245. Zhang N, Maffei A, Cerabona T, Pahuja A, Omana J, Kaul A. Reduction in obesity-related comorbidities: is gastric bypass better than sleeve gastrectomy? *Surg Endosc.* 2013; 27: 1273-1280.

246. Li JF, Lai DD, Ni B, Sun KX. Comparison of laparoscopic Roux- en-Y gastric bypass with laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity or type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Surg.* 2013; 56(6): E158-64.
247. Lee SK, Heo Y, Park JM, Kim YJ, Kim SM, Park do J, Han SM, Shim KW, Lee YJ, Lee JY, Kwon JW. Roux-en-Y Gastric Bypass vs. Sleeve Gastrectomy vs. Gastric Banding: The First Multicenter Retrospective Comparative Cohort Study in Obese Korean Patients. *Yonsei Med J.* 2016; 57: 956-962.
248. Rinki Murphy, Michael G. Clarke, Nicholas J. Evennett, S. John Robinson, M. Lee Humphreys, Hisham Hammodat, Bronwen Jones, David D. Kim, Richard Cutfield, Malcolm H. Johnson, Lindsay D. Plank, Michael W. C. Booth Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Versus Banded Roux-en-Y Gastric Bypass for Diabetes and Obesity: a Prospective Randomised Double-Blind Trial *Obes Surg.* 2018 Feb; 28(2): 293-302.
249. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes. 5-year outcomes. *N Engl J Med.* 2017; 376: 641-51.
250. Buse JB, Caprio S, Cefalu WT, et al. How do we define cure of diabetes? *Diabetes Care.* 2009; 32: 2133-5.
251. Ramos-Levi AM, Cabrerizo L, Matia P, et al. Which criteria should be used to define type 2 diabetes remission after bariatric surgery? *BMC Surg.* 2013; 13:8.
252. Hadar Spivak, Nasser Sakra, Dror Dicker, Moshe Rubin, Itamar Raz, Tamy Shohat, Orit Blumenfeld. Different effects of bariatric surgical procedures on dyslipidemia: a registry-based analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2017; 13: 1189-1195.
253. Cunha FM, Oliveira J, Preto J, et al. The effect of bariatric surgery type on lipid profile: an age, sex, body mass index and excess weight loss matched study. *Obes Surg.* 2016; 26(5): 1041–7.

254. Bonner GL, Nagy AJ, Jupiter DC, Rodriguez JA, Symmonds RE, Carpenter RO. A comparison of postoperative effects of bariatric surgery on medical markers of morbidity. *Am J Surg*. 2014; 208(6): 897-902.
255. Woodard GA, Peraza J, Bravo S, Toplosky L, Hernandez-Boussard T, Morton JM. One year improvements in cardiovascular risk factors: a comparative trial of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass vs. adjustable gastric banding. *Obes Surg*. 2010; 20(5): 578-82.
256. Zak Y, Petrusa E, Gee DW. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass patients have an increased lifetime risk of repeat operations when compared to laparoscopic sleeve gastrectomy patients. *Surg Endosc*. 2016 May; 30(5): 1833-5.
257. Mervi Javanainen Anne Penttilä Harri Mustonen Anne Juuti Tom Scheinin Marja Leivonen. A Retrospective 2-Year Follow-up of Late Complications Treated Surgically and Endoscopically After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass (LRYGB) and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy (LSG) for Morbid Obesity. *Obes Surg* .2017. Apr; 28(4): 1055-1062.
258. Ochner CN, Jochner MC, Caruso EA, Teixeira J, Xavier Pi-Sunyer F. Effect of preoperative body mass index on weight loss after obesity surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2013 May-June; 9(3): 1236-40.
259. Chang J, Corcelles R, Boules M, Jamal MH, Schauer PR, Kroh MD. Predictive factors of biliary complications after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis*. 2016 Nov; 12(9): 1706-1710.
260. Fischer JP, Basta MN, Mirzabeigi MN, Bauder AR, Fox JP, Drebin JA, Serletti JM, Kovach SJ. A risk model and cost analysis of incisional hernia after elective, abdominal surgery based upon 12, 373 cases: the case for targeted prophylactic intervention. *Ann Surg*. 2016 May; 263(5): 1010-7.
261. Basta MN, Mirzabeigi MN, Shubinets V, Kelz RR, Williams NN, Fischer JP. Predicting incisional hernia after bariatric surgery: a risk stratification model based upon 2161 operations. *Surg Obes Relat Dis*. 2106 Sept-Oct; 12(8): 1466-1473.

262. Coblijn UK, de Raaff CA, van Wagenveld BA, van Tets WF, de Castro SM. Trocar port hernias after bariatric surgery. *Obes Surg.* 2016 Mar; 26(3): 546-51.
263. Pitt T, Brethauer S, Sherman V, Udomsawaengsup S, Metz M, Chikunguwo S, Chand B, Schauer P. Diagnostic laparoscopy for chronic abdominal pain after gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis.* 2008 May-Jun; 4(3): 394-8.
264. Greenstein AJ, O'Rourke RW. Abdominal pain after gastric bypass: suspects and solutions. *Am J Surg.* 2011 Jun; 201(6): 819-27.
265. Chang J, Corcelles R, Boules M, Jamal MH, Schauer PR, Kroh MD. Predictive factors of biliary complications after bariatric surgery. *Surg Obes Relat Dis.* 2016 Nov; 12(9): 1706-1710.
266. Aurora AR, Khaitan L, Saber AA. Sleeve gastrectomy and the risk of leak: a systematic analysis of 4,888 patients. *Surg Endosc.* 2011 Dec 17; 19: 865-7.
267. Benedix F, Poranzke O, Adolf D, Wolff S, Lippert H, Arend J, et al. Staple line leak after primary sleeve gastrectomy risk factors and mid-term results: Do patients still benefit from the weight loss procedure? *Obes Surg.* 2017; 27: 1780-1788.
268. Gagner M, Deitel M, Erickson AL, Crosby RD. Survey on laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg.* 2013; 23: 2013-2017.
269. Yehoshua RT, Eidelman LA, Stein M, Fichman S, Mazor A, Chen J, Bernstine H, Singer P, Dickman R, Beglaibter N, Shikora SA, Rosenthal RJ, Rubin M. Laparoscopic sleeve gastrectomy volume and pressure assessment. *Obes Surg.* 2008; 18(9): 1083-8.
270. Kothari TH, Haber G, Sonpal N, Karanth N. The over-the-scope clip system: a novel technique for gastrocutaneous fistula closure: the first North American experience. *Can J Gastroenterol.* 2012 Apr; 26(4): 193-5.
271. Donatelli G, Dumont JL, Cereatti F, Ferretti S, Vergeau BM, Tuszynski T, Pourcher G, Tranchart H, Mariani P, Meduri A, Catheline JM, Dagher I, Fiocca

- F, Marmuse JP, Meduri B. Treatment of leaks following sleeve gastrectomy by endoscopic internal drainage (EID). *Obes Surg*. 2015 Jul; 25(7): 1293-301.
272. Filho AJ, Kondo W, Nassif LS, Garcia MJ, Tirapelle Rde A, Dotti CM. Gastrogastic fistula: a possible complication of Roux-en-Y gastric bypass. *JSLs*. 2006 Jul-Sept; 10(3): 326-31.
273. Weiner RA, Weiner S, Pomhoff I, Jacobi C, Makarewicz W, Weigand G. Laparoscopic sleeve gastrectomy influence of sleeve size and resected gastric volume. *Obes Surg*. 2007 Oct; 17(10): 1297-305.
274. Braghetto I, Csendes A, Korn O, Valladares H, Gonzalez P, Henríquez A. Gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2010 Jun; 20(3): 148-53.
275. Frezza EE, Reddy S, Gee LL, Wachtel MS. Complications after sleeve gastrectomy for morbid obesity. *Obes Surg*. 2009 Jun; 19(6): 684-7.
276. Abdeen G, le Roux CW. Mechanism underlying the weight loss and complications of Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2016; 26: 410-421.
277. Al-Mansour MR, Mundy R, Canoy JM, Dulaimy K, Kuhn JN, Romanelli J. Internal hernia after laparoscopic antecolic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*. 2015 Nov; 25(11): 2106-11.
278. Geubbels N, Lijftogt N, Fiocco M, van Leersum NJ, Wouters MW, de Brauw LM. Meta-analysis of internal herniation after gastric bypass surgery. *Br J Surg*. 2015 Apr; 102(5): 451-60.
279. Ramaswamy A, Lin E, Ramshaw BJ, Smith CD. Early effects of *Helicobacter pylori* infection in patients undergoing bariatric surgery. *Arch Surg*. 2004 Oct; 139(10): 1094-6.
280. Azagury DE, Abu Dayyeh BK, Greenwalt IT, Thompson CC. Marginal ulceration after Roux-en-Y gastric bypass surgery: characteristics, risk factors, treatment, and outcomes. *Endoscopy*. 2001 Nov; 43(11): 950-4.
281. Walsh C, Karmali S. Endoscopic management of bariatric complications: a review and update. *World J Gastrointest Endosc*. 2015 May; 7(5): 512-23.

282. Joo MK. Endoscopic approach for major complications of bariatric surgery. *Clin Endosc.* 2017 Jan; 50(1): 31-41.
283. Eisendrath P, Deviere J. Major complications of bariatric surgery: endoscopy as first-line treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015 Dec; 12(12): 701-10.
284. Dalcanale L, Oliveira CP, Faintuch J, Nogueira MA, Rondó P, Lima VM, et al. Long-term nutritional outcome after gastric bypass. *Obes Surg.* 2010; 20: 181-187.
285. Lemanu DP, Rahman H, Hill AG, Babor R, MacCormick AD. Five-year results after laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective study. *Surgery for Obesity and Related Diseases.* 2015; 11: 518-524.
286. Vidal P, Ramón JM, Goday A, Benaiges D, Trillo L, Parri A, González S, Pera M, Grande L. Laparoscopic Gastric Bypass Versus Laparoscopic Sleeve Gastrectomy as a Definitive Surgical Procedure for Morbid Obesity. Mid-Term Results. *Obes Surg.* 2013; 23: 292-299.
287. Young MT, Gebhart A, Phelan MJ, Nguyen TN, FACS. Use and Outcomes of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Gastric Bypass: Analysis of the American College of Surgeons NSQIP. *J Am Coll Surg* Vol. 2015 May; 220(5): 880-5.
288. Albeladi B, Bourbao-Tournois C, Hutten N. Short and Midterm Results between Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass and Laparoscopic Sleeve Gastrectomy for the Treatment of Morbid Obesity. *J Obes.* 2013; 2013: 934653.
289. Piotr Major, Tomasz Stefura, Piotr Małczak, Michał Wysocki, Jan Witowski, Jan, Kulawik Mateusz, Wierdak Magdalena, Pisarska Michał, Pędziwiatr Andrzej, Budzyński. Postoperative Care and Functional Recovery After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs. Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Among Patients Under ERAS Protocol. *Obes Surg.* 2017; 23: 236-40.
290. Joo MK. Endoscopic approach for major complications of bariatric surgery. *Clin Endosc.* 2017 Jan; 50(1): 31-41.
291. Eisendrath P, Deviere J. Major complications of bariatric surgery: endoscopy as

- first-line treatment. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2005; 12(12): 701-10.
292. Rausa E, Bonavina L, Asti E, Gaeta M, Ricci C. Rate of death and complications in laparoscopic and open roux-en-y gastric by- pass. A meta-analysis and meta-regression analysis on 69,494 patients. *Obes Surg*. 2016; 26: 1956-1963.
293. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon B, Memon MA. Late post- operative complications in laparoscopic sleeve gastrectomy (LVSG) versus laparoscopic Roux-en-y gastric bypass (LRYGB): meta-analysis and systematic review. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2016 Jun; 26(3): 193-201.
294. Sabench Preferrer F, Dominguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macias M, Valentí Azcarate V, et al. Criterios de calidad en cirugía bariátrica: revisión de conjunto y recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos y de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad. *Cir Esp*. 2017 Jan; 95(1): 4-16.

VIII. ANEXO.

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/Dª: Jose Salas Turrents como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA BARIÁTRICA. ANÁLISIS DE RESULTADOS ,(GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA)

Protocolo, Versión: 3.0

HIP, Versión:

CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en SEVILLA a 10/04/2015

D/Dª. Jose Salas Turrents, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	54ad2260b90d2301d36a0e772845627f3b2859b1	Fecha	10/04/2015	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Jose Salas Turrents			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/54ad2260b90d2301d36a0e772845627f3b2859b1		Página	

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 27/03/2015 y recogida en acta 03/2015 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: IMPLEMENTACIÓN DE LA GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA EN UNA UNIDAD DE CIRUGÍA BARIÁTRICA. ANÁLISIS DE RESULTADOS ,(GASTRECTOMÍA VERTICAL LAPAROSCÓPICA)

Protocolo, Versión: 3.0

HIP, Versión:

CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidente/a

D/D^a. Víctor Sánchez Margalet

Vicepresidente/a

D/D^a. Dolores Jiménez Hernández

Secretario/a

D/D^a. Jose Salas Turrents

Vocales

D/D^a. M Isabel Alvarez Leiva
D/D^a. Francisco Javier Bautista Paloma
D/D^a. Enrique Calderón Sandubete
D/D^a. Amancio Carnero Moya
D/D^a. Enrique de Álava Casado
D/D^a. Juan Manuel García González
D/D^a. Antonio Hevia Alonso
D/D^a. Juan Ramón Lacalle Remigio
D/D^a. M LORENA LOPEZ CERERO
D/D^a. Luis Lopez Rodriguez
D/D^a. CRISTOBAL MORALES PORTILLO
D/D^a. Cristina Pichardo Guerrero
D/D^a. Joaquin Quiralte Enriquez
D/D^a. Gabriel Ramírez Soto
D/D^a. Clara María Rosso Fernández
D/D^a. Javier Vitorica Fernandez
D/D^a. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA
D/D^a. ANGELA CEJUDO LOPEZ
D/D^a. Regina Sandra Benavente Cantalejo
D/D^a. EVA MARIA DELGADO CUESTA
D/D^a. Ana Martínez Rubio
D/D^a. Adoración Valiente Mendez

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.



Lo que firmo en SEVILLA a 10/04/2015

Código Seguro De Verificación:	54ad2260b90d2301d36a0e772845627f3b2859b1	Fecha	10/04/2015
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Jose Salas Turrents		
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificaFirmaDocumento.iface/code/54ad2260b90d2301d36a0e772845627f3b2859b1	Página	2/2



